

Aus der Klinik für

Anästhesie und Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf

Projektleiter: PD. Dr. med. Markus Gehling

des Fachbereichs Medizin der Philipps- Universität Marburg

Titel der Dissertation:

**Observationsstudie der klinischen Auswirkungen der Umstellung von
individueller Schmerztherapie auf einen Algorithmus in der Hals-Nasen-
Ohrenheilkunde**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Vasileios Bezas

aus Larisa, Griechenland

Marburg, 2020

In Zusammenarbeit mit der
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

des Klinikums Kassel

Direktor: Prof. Dr. med. M. Tryba

und der

Klinik für Hals- Nasen- Ohrenkrankheiten und plastische Kopf-, Hals- und
Gesichtschirurgie des Klinikums Kassel

Direktorin: Prof. Dr. med. U. Bockmühl

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
14.05.2020

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Herr PD. Dr. Markus Gehling

1.Korreferent: Herr Prof. Dr. A. Teymoortash

Meinen Großeltern Vasileios und Vasiliki Agrombalos in Liebe und Dankbarkeit

Meiner Frau Eleni gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	VII
II.	Abbildungsverzeichnis	VIII
III.	Tabellenverzeichnis	VIII
1	Einleitung	1
1.1	Gründe für ein Versagen postoperativer Schmerztherapie.....	1
1.2	Algorithmus für die postoperative Schmerztherapie in der HNO-Klinik.....	3
1.3	Bestandteile der perioperativen Schmerztherapie in der Hals- Nasen- Ohren- Chirurgie	3
1.3.1	Nicht-Opioidanalgetika.....	3
1.3.2	Cyclooxygenase-II-Inhibitoren	3
1.3.3	Opioide	4
1.4	Observationsstudie zur Überprüfung eines Algorithmus zur postoperativen Schmerztherapie	4
1.5	Fragestellung	5
1.6	Kognitive Defizite	6
2	Methodik	6
2.1	Studiendesign.....	6
2.2	Setting	7
2.3	Patienten	7
2.4	Intervention.....	9
2.5	Zielparameter	11
2.6	Patienteninformation und Aufklärung	12
2.7	Anonymisierung der Daten	12
2.8	Messgrößen (Variable)	13
2.9	Datenerhebung.....	13
2.10	Systematische Fehler (Bias)	13
2.11	Patientenzahl (Study size)	14
2.12	Statistik.....	15
3	Ergebnisse.....	16

3.1	Studienverlauf.....	16
3.2	Schmerzreduktion.....	22
3.3	Ermittlung von kognitiven Defiziten unter dem Einfluss von Opioiden	24
3.4	Einfluss des Algorithmus auf die Tonsillektomie- Nachblutung	25
3.5	Aufgetretene Nebenwirkungen nach der Umstellung von individueller Schmerztherapie auf einen Algorithmus	26
4	Diskussion	27
4.1	Bedeutung der Studienergebnisse	27
4.2	Grenzen der Gültigkeit der Studienergebnisse.....	28
4.3	Vergleich der Daten mit anderen Studien zur Prozessoptimierung der postoperativen Schmerztherapie	29
4.4	Postoperative Schmerztherapie in der Hals- Nasen- Ohren- Chirurgie	32
4.5	Kognitive Defizite in der postoperativen Phase	35
4.6	Nachblutungen nach Tonsillektomien	36
5	Zusammenfassung	37
6	Englische Zusammenfassung	38
7	Literaturverzeichnis	39
8	Anhang	44
8.1	Anlage 1: Dokumentationsbogen der Schmerzintensität.....	44
8.2	Anlage 2: Fragebogen zur Erfassung postop. Schmerzen und Schmerztherapie.....	50
8.3	Anlage 3: MoCA Test.....	53
8.4	Anlage 4: Vorbestehendes postop. Analgetisches Schema der HNO Klinik	54
8.5	Anlage 5: Ein-/ Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie	55
8.6	Anlage 6: Deskriptive Daten nach Standardprotokoll	56
8.7	Anlage 7: Infobogen für die Teilnahme an der Observationsstudie	58
8.8	Anlage 8: Einwilligungserklärung für die Teilnahme an der Observationsstudie	59
9	Tabellarischer Lebenslauf	59
10	Verzeichnis der akademischen Lehrer	60

11 Danksagung.....	60
12 Ehrenwörtliche Erklärung.....	60

I. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Tab.	Tabelle
♀	weiblich
♂	männlich
TE	Tonsillektomie
MW	Mittelwert
SD	Standard Deviation
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs
NSAR	Nicht Steroidalen Anti- Rheumatika
max.	maximal
n	Anzahl
VAS	visuelle Analogskala
NRS	numerische Ratingskala
MoCA- Test	Montreal Cognitive Assessment Test
NYHA	New York Heart Association
SHT	Schädel- Hirn- Trauma
ASS	Aspirin
G6PD	Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase
KHK	Koronare Herz Krankheit
COX	Coxibe
mg	Milligramm
i.v.	intravenös
Per os	oral
Supp.	Suppositorium
NNH	Nasennebenhöhlen
OP	Operation
z.B.	zum Beispiel
Min	Minute
h	Stunde
tägl.	täglich
d	Tag
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
RCT	randomized controlled trial
TWS	Thermal Welding System
etc.	et cetera

II. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Patientenflow in der Phase I der prospektiven Studie

Abb. 2: Mittlere Schmerzintensität aller eingeschlossenen Patienten der Phase I
nach verschiedenen Operationen in der HNO-Klinik

Abb. 3: Patientenflow in der Phase II der prospektiven Studie

Abb. 4a: Schmerzintensität in Ruhe nach Umsetzung des Algorithmus (primärer
Zielparameter)

Abb. 4b: Schmerzintensität bei Belastung nach Umsetzung des Algorithmus
(primärer Zielparameter)

Abb. 5: Postoperative Schmerzintensität

Abb. 6: MoCA –Test bei Patienten die postoperativ keine Opiode (Gruppe I) und
Opiode (Gruppe II) erhielten

Abb. 7: Tonsillektomie- Nachblutungsraten bei Patienten vor und nach Umstellung
des Algorithmus

III. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht der eingeschlossenen Probanden

Tab. 2: Ausschlusskriterien

Tab. 3: Algorithmus postoperative Analgesie in der Hals- Nasen- Ohren Heilkunde

Tab. 4: Übersicht der eingeschlossenen Probanden der Phase I der
Observationsstudie

Tab. 5: Deskriptive Daten

Tab. 6: Statistische Bearbeitung der Nebenwirkungen der Umstellung perioperativer
Schmerzmedikation

1 Einleitung

Operationen führen zu Gewebeverletzungen. Diese verursachen in der postoperativen Phase Schmerzen. Chirurgen sind verpflichtet, vorsehbare Schmerzen ihrer Patienten mit angemessenen Maßnahmen zu lindern. Dies gelingt jedoch nicht immer.

1.1 Gründe für ein Versagen postoperativer Schmerztherapie

In einer systematischen Analyse hat Gordon Gründe für ein Versagen der postoperativen Schmerztherapie in amerikanischen Krankenhäusern aufgelistet (Gordon, Pellino et al. 2002, Gordon and Dahl 2004). In 26 Studien mit jeweils mindestens 70 Patienten aus den Jahren 1992 bis 2001 wurden Qualität der postoperativen Schmerztherapie und das Qualitätsmanagement analysiert. In die Endauswertung waren 20 Untersuchungen mit insgesamt 3527 Patienten eingeschlossen worden (Gordon, Pellino et al. 2002). Dabei zeigte sich eine Korrelation zwischen starken postoperativen Schmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen. Schmerzen nach Operationen führten in den Studien zu Einschränkungen von Aktivitäten, Stimmung, Mobilisation (Gehen) und in geringem Maß auch der Nahrungsaufnahme, von Schlaf, Husten und der Möglichkeit, Beziehungen zu pflegen (Gordon, Pellino et al. 2002). Über die humanitäre Verpflichtung hinaus sollten akute Schmerzen auch deshalb entschlossen und möglichst erfolgreich behandelt werden, um funktionelle Beeinträchtigung in der Rekonvaleszenzphase zu vermeiden.

Überraschend waren die Angaben zu Gründen für Patientenzufriedenheit (Gordon, Pellino et al. 2002): Patienten waren dann zufrieden mit der postoperativen Behandlung von Schmerzen, wenn sich Ärzte und Pflegende kümmerten. Dabei bestand keine Assoziation zwischen den Erwartungen an die Schmerztherapie und dem tatsächlich erzielten Ergebnis. Unzufrieden waren Patienten dagegen, wenn auf Klagen über Schmerzen nicht reagiert wurde, wenn intensive Schmerzen über mehr als 24 Stunden anhielten oder die Schmerzen die Stimmung beeinträchtigte (Gordon, Pellino et al. 2002). Offenbar ist eine Optimierung der Prozesse der postoperativen Schmerztherapie ein wichtiger Aspekt für die Bewertung des Schmerzmanagements durch Betroffene. Postoperative Schmerztherapie muss organisiert werden, wenn unnötig lange Wartezeiten oder auch unwirksame

Interventionen vermieden werden sollen. Dabei reicht die Dokumentation der Schmerzintensität allein nicht aus. Wenn keine therapeutischen Konsequenzen aus den dokumentierten Schmerzen gezogen werden, kann über Jahre hinweg keine Verminderung der Schmerzintensität erzielt werden (Gordon, Pellino et al. 2002).

Eine unzureichende Schmerztherapie in der postoperativen Phase kann aber auch durch Überzeugungen der Patienten begünstigt werden: Die Vermutung der Unwirksamkeit von Medikamenten oder die Angst vor Medikamentenabhängigkeit oder vor Nebenwirkungen können dazu beitragen, keine Schmerztherapie anzufordern. Auch die Überzeugung, dass sich gute Patienten nicht melden dürften, dass sie den Doktor nicht stören sollten oder einfach Indolenz können zu einer unberechtigt zurückhaltenden Angabe von Schmerzen und so zu einer Vermeidung der notwendigen postoperativen Behandlung von Schmerzen beitragen. Soll eine Beeinträchtigung der schmerzmedizinischen Versorgung durch unzutreffende Grundeinstellungen der Patienten vermieden werden, müssen die Patienten über die Natur postoperativer Schmerzen, die Möglichkeit der Behandlung und die Risiken angemessen informiert werden (Gordon and Dahl 2004).

Aufgrund der oben beschriebene Analyse wurde in den USA eine Empfehlung zur Verbesserung der Akutschmerztherapie initiiert (Gordon, Dahl et al. 2005). Zu den Verbesserungsvorschlägen gehörte die standardisierte und regelmäßige Dokumentation der Schmerzintensität (z.B. mit visueller Analogskala VAS oder numerischer Ratingskala NRS). Analgetika sollten regelmäßig gegeben werden (also auch prophylaktisch); dabei sollte eine Kombination aus verschiedenen wirksamen Substanzen gewählt werden (multimodale pharmakologische Behandlung). Die intramuskuläre Applikation wurde nicht empfohlen. Maßnahmen zur Prävention von akuten Schmerzen sollten genutzt werden. Nicht zuletzt wurde eine angemessene Patienteninformation empfohlen (Gordon, Dahl et al. 2005).

Das Fazit dieser Analyse lautet, dass postoperative Schmerztherapie weniger an Mangel wirksamer Interventionen, sondern vielmehr an organisatorischen Unzulänglichkeiten scheitert. Daher haben wir das Ziel verfolgt, durch die Implementierung eines Algorithmus zur postoperativen Schmerztherapie eine Verbesserung des Managements von Schmerzen zu erzielen.

1.2 Algorithmus für die postoperative Schmerztherapie in der HNO-Klinik

Validierte Empfehlungen für die Behandlung perioperativer Schmerzen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde beschränken sich oft auf die Schmerzbehandlung nach Tonsillektomien (Hiller, Silvanto et al. 2004, Mikkelsen, Hilsted et al. 2006, Mathiesen, Jorgensen et al. 2011). Die Entwicklung des Algorithmus für die postoperative Schmerztherapie in der Hals- Nasen- Ohren- Klinik basierte auf den Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinien (Laubenthal 2009). Dabei wurden Medikamente als Bestandteile des Algorithmus eingesetzt, wenn deren Nutzen-Risiko- Verhältnis als geklärt angesehen werden konnte.

1.3 Bestandteile der perioperativen Schmerztherapie in der Hals- Nasen- Ohren- Chirurgie

1.3.1 Nicht-Opioidanalgetika

Zahlreiche Studien haben belegt, dass Nicht-Opioidanalgetika eine sinnvolle Behandlungsoption für diese Schmerzen sind. In Deutschland werden in diesem Zusammenhang Diclofenac und Ibuprofen eingesetzt. Beide Medikamente gehören zur Gruppe der Nicht Steroidalen Anti- Rheumatika (NSAR). Ihr Wirkungsmechanismus ist in der Hemmung der Enzyme Cyclooxygenase I und II begründet. Dabei entfällt die Schmerzlinderung auf die Hemmung der Cyclooxygenase II. Im verletzten Gewebe steigern Prostaglandine die Sensitivität peripherer Nozizeptoren und können diese selbst depolarisieren. Durch die Hemmung der Cyclooxygenase werden Schmerzen im Gewebe reduziert. Die klinische Wirksamkeit ist jedoch begrenzt, so dass eine komplette Analgesie nicht bei allen Formen von Schmerzen erzielt werden kann. Nebenwirkungen der NSAR sind auf die Folgen der Cyclooxygenase-I-Hemmung zurückzuführen. In der perioperativen Phase ist die Hemmung der Thrombozytenaggregation bedeutsam, weil sie ein erhöhtes Blutungsrisiko begründen kann. Außerdem ist die Hemmung der Cyclooxygenase-I mit einer verminderten Produktion protektiven Magenschleims assoziiert und wird daher für eine erhöhte Rate von Magen-Darm-Ulzera unter Therapie mit Cyclooxygenase-Inhibitoren verantwortlich gemacht.

1.3.2 Cyclooxygenase-II-Inhibitoren

Aufgrund dieser Erkenntnis wurden selektive Cyclooxygenase-II-Inhibitoren entwickelt. Mit diesen Substanzen sollte die analgetische Wirkung der NSAR ohne

Risiko für Komplikationen am Magen-Darm-Trakt erzielt werden. Zu den Substanzen, die heute verfügbar sind, zählen Celecoxib, Etoricoxib und Parecoxib. Diese Medikamente haben eine den Vergleichssubstanzen Diclofenac, Ibuprofen und Naproxen gleichwertige schmerzlindernde Wirkung in zahlreichen Studien und Metaanalysen gezeigt. Ihr Einsatz reduziert das gastrointestinale Risiko um ca. 50%. Für die postoperative Phase mindestens ebenso bedeutsam ist die erhaltende Thrombozytenaggregation. Auf diese Weise bleibt die Blutgerinnung in der perioperativen Phase erhalten.

1.3.3 Opiode

Ein weiterer Pfeiler der perioperativen Schmerztherapie sind Opiode. Opiode können eine potente Analgesie auch dann entfalten, wenn Cyclooxygenase-Inhibitoren keine zufrieden stellende Wirkung erzielen. Dosisabhängig kann die schmerzlindernde Wirkung gesteigert werden. Der Mechanismus der Schmerzlinderung beruht auf einer Wechselwirkung an μ -, κ - und δ -Rezeptoren im Rückenmark, Hirnstamm und Gehirn. Die μ -Agonisten vermitteln über einen G-Protein-vermittelten Prozess letztlich eine Hyperpolarisation in Neuronen, die an der Nozizeption, d.h. der Wahrnehmung von Schmerzen, beteiligt sind. Da die Hauptnebenwirkung der Opiode, die Atemdepression, über den gleichen zellulären Mechanismus ausgelöst wird wie die Analgesie, ist es bis heute nicht gelungen, die analgetische Wirkung von der Atemdepression zu trennen. Opiode weisen in äquianalgetischen Dosierungen keine Unterschiede des Risikos einer Atemdepression auf. Vielmehr unterscheiden sich Opiode in der perioperativen Phase vor allem durch unterschiedliche pharmakokinetische Eigenschaften, die Unterschiede in der Anschlagszeit und der Wirkungsdauer begründen. Der Einsatz von Opioiden in der perioperativen Phase wird durch das Risiko einer Atemdepression begrenzt. Daher sind Strategien zur postoperativen Schmerztherapie darauf ausgerichtet, neben der Opioidanalgesie auch andere Mechanismen der Schmerzlinderung zu nutzen, um so das Risiko einer potenziell lebensbedrohlichen Hemmung der Atmung zu vermeiden.

1.4 Observationsstudie zur Überprüfung eines Algorithmus zur postoperativen Schmerztherapie

Im klinischen Alltag besteht eine wichtige Aufgabe darin, Analgetika in angemessener Dosierung zeitnah zur Verfügung zu stellen. Um die perioperative

Schmerzbehandlung zu optimieren, sind für verschiedene Patientengruppen Algorithmen entwickelt worden. Darin werden komplexe Änderungen des perioperativen Managements vorgenommen, die Schmerzlinderung mit möglichst geringen Nebenwirkungen und Risiken verbinden sollen. Will man die Effektivität eines solchen Algorithmus analysieren, kann man nur die globalen Änderungen mehrerer Faktoren überprüfen. Eine Differenzierung der Auswirkungen einzelner Faktoren, z.B. eines Medikamentes ist statistisch nicht sinnvoll. Daher basieren Algorithmen auf der Annahme der bereits bekannten Wirkungen und Nebenwirkungen der beteiligten Substanzen. Um eine realitätsnahe Analyse zu ermöglichen, ist die Untersuchung repräsentativer Stichproben erforderlich, bei der möglichst keine Einschränkung der Inklusion von Patienten erfolgen soll. Um dieser Anforderung gerecht zu werden, sind Observationsstudien besser geeignet als randomisierte doppelblinde Untersuchungen (Benson and Hartz 2000).

1.5 Fragestellung

Mit der geplanten Studie sollte die Effektivität der Implementierung eines Algorithmus zur Optimierung der postoperativen Schmerztherapie im Routinebetrieb einer Hals-Nasen- Ohren Klinik überprüft werden. Ein zweiter Endpunkt war der Nachweis kognitiver Einschränkungen im Rahmen der postoperativen Schmerztherapie.

Mit der vorliegenden Studie haben wir die Änderung der perioperativen Schmerztherapie in der Hals- Nasen-Ohren-Klinik am Klinikum Kassel untersucht. Für die Schmerztherapie nach Operationen im Hals- Nasen-Ohren-Bereich galt es einige Besonderheiten zu beachten. Es lagen keine repräsentativen Studien zu Prävalenz postoperativer Schmerzen bei unterschiedlichen Eingriffen vor. Zahlreiche Untersuchungen haben verschiedene Analgetika bei Tonsillektomien beschrieben. In welchem Ausmaß postoperative Schmerzen bei anderen Eingriffen relevant sind, war jedoch unklar. Die Schmerztherapie in der HNO-Klinik vor Einführung des Algorithmus basierte auf der breiten Anwendung von Nicht-Opioidanalgetika. Wegen des Risikos von Nachblutungen war eine Anforderung an den Algorithmus eine Reduktion der Hemmung der Thrombozytenaggregation. In diesem Kontext sollte auch die Anwendung von Metamizol vermindert werden, weil Metamizol mit einer ausgeprägten (reversiblen) Hemmung der Thrombozytenaggregation assoziiert ist (Geisslinger, Peskar et al. 1996, Graff, Arabmotlagh et al. 2007). Da die Schmerztherapie ohne Hemmung der

Thrombozytenaggregation mit einem erhöhten Einsatz von Opioiden erwartet wurde, sollten Nebenwirkungen der Opioide sensitiv erfasst werden.

1.6 Kognitive Defizite

In der geplanten Studie sollte als zusätzlicher Parameter der Qualität der Analgesie die Nebenwirkung kognitiver Defizite erfasst werden. Bekannt und unbestritten ist die sedierende Nebenwirkung von Opioiden. Ob durch eine Behandlung postoperativer Schmerzen mit Opioiden auch ein kognitives Defizit verursacht werden kann, wurde dagegen bisher nicht untersucht.

Ein validierter Test für die Messung kognitiver Defizite ist das Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA- Test). Mit dem MoCA Test kann ein kognitives Defizit unabhängig von Alter und Ausbildung zuverlässig untersucht und dokumentiert werden (Hoops, Nazem et al. 2009, Pendlebury, Klaus et al. 2015).

2 Methodik

2.1 Studiendesign

In unserer Studie wurde der Einfluss eines geänderten Ablaufprozesses auf die Ergebnisqualität untersucht. Da keine neue Behandlungsmethode analysiert werden sollte, war eine randomisierte Studie nicht erforderlich. Da die Beantwortung unserer Fragestellung auf eine Verbesserung des Behandlungsprozesses zielte, war die Analyse einer möglichst realitätsnahen Stichprobe wichtig. Daher haben wir die Methodik einer prospektiven Observationsstudie gewählt. Observationsstudien können eine den randomisierten Studien gleiche Zuverlässigkeit erreichen, wenn standardisierte Qualitätskriterien eingehalten werden (Benson and Hartz 2000). Das war in dieser Studie gegeben. Die Ethikkommission der Philipps Universität Marburg begutachtete das Projekt nach Einreichung eines Ethikantrages zur Studie. Ein positives Votum wurde unserer prospektiven Observationsstudie zuerkannt. Aufgrund der Ergebnisse des ersten Teils der Erhebung haben wir im Verlauf eine Einschränkung der Studie auf Patienten nach Tonsillektomie beschlossen und in einem Amendment der Ethikkommission vorgelegt, die das Amendment zustimmend zur Kenntnis genommen hat.

2.2 Setting

Die Studie wurde an der Klinik für Hals-Nasen-Ohren am Klinikum Kassel monozentrisch durchgeführt. Änderungen des Routineablaufes waren nicht geplant. Die aufgenommenen Patienten der HNO Abteilung im Klinikum Kassel erhielten bei Bedarf und abhängig von der Operation Schmerzmedikamente (aktuelles postoperatives Schema der HNO-Klinik Kassel, **Anlage 4**).

Nach der Erfassung der Ausgangssituation erfolgte die geplante Umstellung auf einen Algorithmus zur Behandlung postoperativer Schmerzen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.

Bei ähnlicher Zahl von Patienten folgte eine Umstellung der Schmerztherapie auf einen Algorithmus (**Tab. 3**). Dieser Algorithmus wurde aufgrund der S3-Empfehlungen unter Berücksichtigung lokaler Besonderheiten festgelegt. In beiden Gruppen wurden die Patienten nach den gleichen Zielkriterien untersucht. Verglichen wurde auch eine mögliche Beeinträchtigung der postoperativen kognitiven Funktionen durch die Schmerzmedikation.

2.3 Patienten

Einschlusskriterien für Patienten/ Probanden: Konsekutiv wurden alle Patienten, die für folgende elektive Eingriffe geplant waren (**Tab. 1**), eingeschlossen:

► Tab. 1 Übersicht der eingeschlossenen Probanden		
Art der Operation	Standard n	Algorithmus n
Tonsillektomie	40	40
Totale/ Laterofaziale Parotidektomie	20	20
Septumplastik/ sub. Conchotomie	20	20
Pansinus Operation	20	20
Mittelgesichtsreposition	10	10

Die Aufnahme endete, wenn die vorher festgelegte Anzahl (n) an ausgewerteten Patienten erreicht war. Patienten, die aufgrund fehlender Einwilligung oder anderer Ausschlusskriterien, nicht in die Auswertung aufgenommen werden konnten, wurden dokumentiert (**Anlage 5**).

Ausschlusskriterien für Patienten: Ablehnung der Teilnahme. Patienten, bei denen der geplante Algorithmus aufgrund von Kontraindikationen nicht angewandt werden konnte, wurden in die Analyse mit aufgenommen und als solche dokumentiert, da die Durchführbarkeit des Algorithmus ein sekundäres Zielkriterium der Studie war (siehe Flow-Diagramm). Auch Patienten, die ursprünglich in die Studie aufgenommen wurden, im Verlauf aber ihre Einwilligung zurückzogen oder aus anderen Gründen nicht in die Auswertung gelangten, wurden dokumentiert und im Flow-Diagramm dargestellt. Ausgeschlossen wurden auch Patientinnen bei denen eine Kontraindikation gegen die Durchführung – auch eines Teils – des Algorithmus bestand (siehe Check-Liste unten: **Tab. 2** sowie **Anlage 5**).

► **Tab. 2** Ausschlusskriterien

- Schwangerschaft
 - Unfähigkeit des Patienten die Fragebögen auszufüllen
 - Postoperativ intensivpflichtige Behandlung
 - Regelmäßige Einnahme von Opioiden (z.B. Drogenabusus, Schmerzsyndrom)
 - Allergische Reaktionen gegen die applizierten Schmerzmedikation
 - Kontraindikationen gegen die applizierten Medikamenten
- Niereninsuffizienz (Kreat. Clearance <30ml/min)
- Herzinsuffizienz (NYHA II-IV)
- Peptische Ulzera, gastrointestinale Blutungen, G6PD
- Delirium, schwere SHT, respiratorischer Ateminsuffizienz, Leberinsuffizienz

Bei bestehender Schwangerschaft wird in der Regel Paracetamol empfohlen. Die Anwendung von NSAID ist im 3. Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert. Aus diesem Grund wurden Schwangere von dieser Studie ausgeschlossen. Eine postoperativ geplante Intensivbehandlung mit verlängerter Beatmung war ein Ausschlusskriterium. Patienten mit einer positiven Drogenabusus- Anamnese oder Patienten, die sich aufgrund eines Schmerzsyndroms oder chronischer Schmerzen

unter einer Dauerschmerzmedikation mit Analgetika in Behandlung befanden, wurden auch von der Studie ausgeschlossen.

In dieser Studie wurde die Wirkung des angewandten analgetischen Algorithmus im Vergleich zu einer individuell eingesetzten Analgesie überprüft.

Die Medikation im Rahmen der individuell verordneten Schmerzmedikation ist in der **Anlage 4** aufgelistet. Die Schmerzmedikamente sind seit längerer Zeit medizinisch eingesetzt und mit guten und sicheren Ergebnissen bewertet.

Nicht- Opioidanalgetika, wie Etoricoxib, sind bei Patienten mit vordiagnostizierter KHK (Koronare Herz Krankheit), Herzinsuffizienz. (NYHA II-IV). Niereninsuffizienz (geschätzte Kreatinin-Clearance <30 ml/min), Überempfindlichkeit ggf. Sulfonamide sowie aktive peptische Ulzera oder gastrointestinale Blutungen kontraindiziert. Auch Patienten, die nach Einnahme von ASS oder NSARs einschließlich COX-2-Hemmern mit Asthma, akuter Rhinitis, Nasenschleimhautpolypen, angioneurotischem Ödem, Urtikaria oder sonstigen allergische Erkrankungen reagiert haben, mussten aufgrund einer Kontraindikation ausgeschlossen werden.

Metamizol wurde in mehreren Studien mit einer Agranulozytose assoziiert. Bei Anamnese einer Agranulozytose besteht eine Kontraindikation für den geplanten Algorithmus. Daher wurden diese Patienten ausgeschlossen. Auch Patienten, die einen genetisch bedingten Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PD) haben, sollen Metamizol wegen Hämolysegefahr nicht einnehmen und wurden ausgeschlossen.

Die Opioidanalgetika wie z.B. Buprenorphin sind bei schwerer respiratorischer Insuffizienz, Atemdepression, schwerer Leberinsuffizienz, akutem Alkoholismus oder Delirium tremens sowie bei schweren Kopfverletzungen kontraindiziert [30]. (**Anlage 7**). Diese Situationen führten zu Ausschluss von der Behandlung nach der Vorgabe des Algorithmus.

2.4 Intervention

Die Intervention bestand in der Implementierung eines Algorithmus zur postoperativen Schmerztherapie. In der ersten Gruppe der Observationsstudie wurde die Ergebnisqualität der Schmerztherapie nach individueller Verordnung dokumentiert (**Anlage 4**). Für die Patienten der zweiten Gruppe erfolgte eine Umstellung auf einen vorher festgelegten Algorithmus (**Tab. 3**). In dem Algorithmus

wurden nur Substanzen mit Zulassung oder sicherem Nachweis eines positiven Nutzen- Risiko's eingesetzt.

► **Tab. 3** Algorithmus postoperative Analgesie in der Hals- Nasen- Ohren Heilkunde

Art der Operation	Zeitpunkt der Intervention /Analgetikum
Stufe I z.B. Septumplastik mit sub. Conchotomie, NNH- OP (endoskopisch)	<u>Präoperativ:</u> Etoricoxib 120mg <u>Intraoperativ:</u> Metamizol 1500 mg am Ende der OP <u>Aufwachraum:</u> Buprenorphin bei Bed. i.v. 0,3 mg, Pause 30 Min, max. 0,6 mg <u>Station:</u> Basismedikation: Etoricoxib 60mg 1mal tgl. Bedarfsmedikation: Metamizol 500 mg alle 4 Stunden (per os/ Supp.) (alternativ Metamizol Perfusor 4g über 24h)
Stufe II z.B. totale/ laterofaziale Parotidektomie, NNH- OP (osteoplastisch), Osteosynthese bei Mittelgesichtsfrakturen	<u>Präoperativ:</u> Etoricoxib 120mg <u>Intraoperativ:</u> Metamizol 1500 mg am Ende der OP <u>Aufwachraum:</u> Buprenorphin bei Bed. i.v. 0,3 mg, Pause 30 Min, max. 0,6 mg <u>Station:</u> Basismedikation: Etoricoxib 60mg 1mal tgl. Buprenorphin 0,2 mg bei Bedarf*, Pause 1h, max. 6x tägl. (=1,2mg/d)
Stufe III z.B. Tonsillektomie	<u>Präoperativ:</u> Etoricoxib 120mg <u>Intraoperativ:</u> Metamizol 1500 mg am Ende der OP <u>Aufwachraum:</u> Buprenorphin bei Bed. i.v. 0,3 mg, Pause 30 Min, max. 0,6 mg <u>Station:</u> Basismedikation: Etoricoxib 60mg 1mal tgl. Buprenorphin 0,2 mg 1-1-1 für 2 Tage Buprenorphin 0,2 mg bei Bedarf*, Pause 1h, max. 6x tägl. (=1,2mg/d) * bei Bedarf: Schmerz >3 in Ruhe, auf einer numerischen Analogskala von 0-10

Alle teilnehmenden Patienten wurden vor der Teilnahme an der Studie schriftlich sowie mündlich aufgeklärt. Es wurde ihnen detailliert die Methodik und die Intervention während des stationären Aufenthaltes erwähnt. Die persönlichen Daten wurden pseudonymisiert so dass hier kein Rückschluss auf eine bestimmte Person möglich war. Es wurden eine freiwillige Teilnahme sowie ein Widerruf der Einwilligung ohne Angabe von Gründen oder nachteilige Folgen der weiteren ärztlichen Behandlung dem Patienten garantiert (**Anlage 7**). Ein ausführliches

Einwilligungsgespräch zwischen Patienten und verantwortlichem Doktoranden fand vor jeder Teilnahme an der Studie statt. Der/Die Patient/-in hat sich zuvor mit einem ihm/ihr ausgehändigten Informationsblatt vertraut gemacht und er/sie konnte nachfragen. Eine Ausfertigung des Aufklärungs-/ Informationsblatts und der Einwilligungserklärung wurde dem Patienten erteilt (**Anlage 8**). Die ärztlichen Mitarbeiter sowie das Pflegepersonal der Klinik wurden über die Studie vorzeitig informiert. Das Personal wurde vom Doktoranden dafür vor der Umstellung des Algorithmus ausgebildet. Regelmäßig erfolgte die Überwachung/ Aufsicht der Abläufe.

2.5 Zielparameter

Primärer Endpunkt: Die Qualität der postoperativen Schmerztherapie wurde überprüft. Dazu wurde die Schmerzintensität in den ersten 48 Stunden nach OP in Ruhe und bei Belastung auf einer numerischen Analogskala von 0 (=kein Schmerz) bis 10 (=maximal vorstellbarer Schmerz) dokumentiert (**Anlage 1**). Bei den tonsillektomierten Patienten erfolgt die Befragung während des Aufenthaltes des Patienten im Klinikum- das entspricht das Ende des 4ten postop. Tages. Das Kriterium für eine Verbesserung der Effektivität der postoperativen Schmerztherapie war die Rate von Patienten mit einer maximalen Schmerzintensität ≤ 3 in Ruhe oder ≤ 5 bei Belastung.

Die Definition von Schmerzen in Ruhe und bei der Belastung wurde im Rahmen der Aufklärung über die Studie besprochen: Als Schmerzintensität in Ruhe bei tonsillektomierten Patienten wurde die subjektive Intensität an Schmerzen definiert, wenn sich die Patienten schonten. Aktivitäten wie Schlafen, Lesen, Fernsehen gucken oder Musik hören sowie ein ruhiger Spaziergang bis zum Aufenthaltsraum wurden als Ruhezustand erklärt. Belastungen der Kaumuskulatur beim Kauen, Gähnen oder beim Sprechen, die Reizung der Tonsillenbetten beim Schlucken oder Essen, ein Hustenreiz, das Rauchen sowie die Belastung der Halsmuskulatur wurden als Belastung festgelegt.

Der zweite Endpunkt war die Häufigkeit von potenziellen Nebenwirkungen der Behandlung mit Analgetika, die in einem standardisierten Protokoll am zweiten Tag nach OP abgefragt wurden (**Anlage 2**). Dazu gehörte auch die Erfassung von kognitiven Defiziten (MoCA Test in deutscher Sprache, **Anlage 3**).

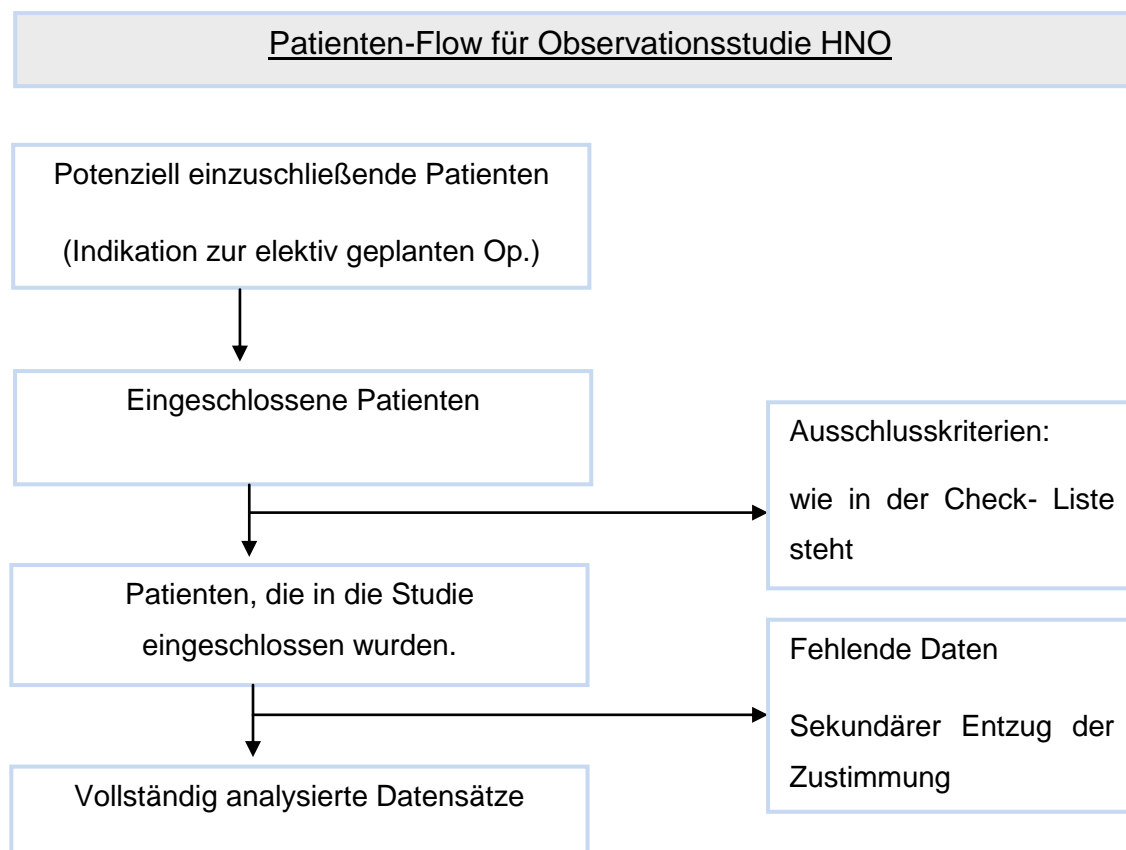
Die Nachblutungen wurden aus den Akten der Patienten entnommen, welche nach Abschluss der Behandlung überprüft worden. Als Nachblutung definierten wir jede Blutung, die eine ärztliche Behandlung nach sich zog.

2.6 Patienteninformation und Aufklärung

Teilnehmende Patienten wurden schriftlich und mündlich durch einen Arzt aufgeklärt. Es wurde darauf hingewiesen, dass eine Ablehnung der Teilnahme jederzeit und ohne Nennung von Gründen erfolgen konnte, ohne dass diese Ablehnung einen Einfluss auf die weitere Behandlung habe. Auf die limitierte anonymisierte Verwendung der Daten wurde hingewiesen. (siehe beigefügten Aufklärungsbogen- **Anlage 7** und **Anlage 8**)

2.7 Anonymisierung der Daten

Während der Studienphase wurden die Daten der Patienten mit einer fortlaufenden Nummer versehen, zu der es eine Liste mit den Daten über Name und Geburtsdatum gab. Die Liste für die Zuordnung der einzelnen Patienten zu einer Studiennummer wurde nach Abschluss der Datenerfassung unter Verschluss aufbewahrt.



2.8 Messgrößen (Variable)

Neben den deskriptiven Daten zu Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht sowie Art und Dauer der Operation und Art der Anästhesie (**Anlage 6**) wurden folgende Parameter zur Beurteilung der Qualität der postoperativen Schmerztherapie erhoben:

- Prä-, intra- und postoperative verabreichte Analgetika wurden mit einem standardisierten Protokoll erhoben (**Anlage 6, Anlage 4, Algorithmus**).
- Präoperatives Durchführen des MoCA- Tests (**Anlage 3**)
- Schmerzintensität auf einer numerischen Analogskala vom 0 (= kein Schmerz) bis 10 (= maximal vorstellbarer Schmerz) erhoben. Dazu füllten die Patienten ein Schmerzprotokoll aus (**Anlage 1**). Zusätzlich wurde am zweiten postoperativen Tag die maximale Schmerzintensität in Ruhe und bei Belastung, bezogen auf die ersten 48h nach OP, erfragt (**Anlage 1**).
- Ebenfalls am zweiten postoperativen Tag wurden die Patienten nach Nebenwirkungen mit einem standardisierten Fragebogen befragt (**Anlage 2**), zu dem wurde der MoCA Test wiederholt (**Anlage 3**).

2.9 Datenerhebung

- Die deskriptiven Daten wurden nach Standardprotokoll erfasst (**Anlage 6**).
- Die Schmerzintensität wurde mit der Hilfe einer numerischen Analogskala und des Schmerzprotokolls dokumentiert (**Anlage 1**).
- Die Qualität der Analgesie sowie die Nebenwirkungen der applizierten Analgetika im Rahmen der Intervention wurden mit Standardfragebogen erhoben (**Anlage 2**).
- Es wurde postoperativ nach kognitiven Defiziten mit der Hilfe von standardisiertem MoCA Test untersucht (**Anlage 3**).

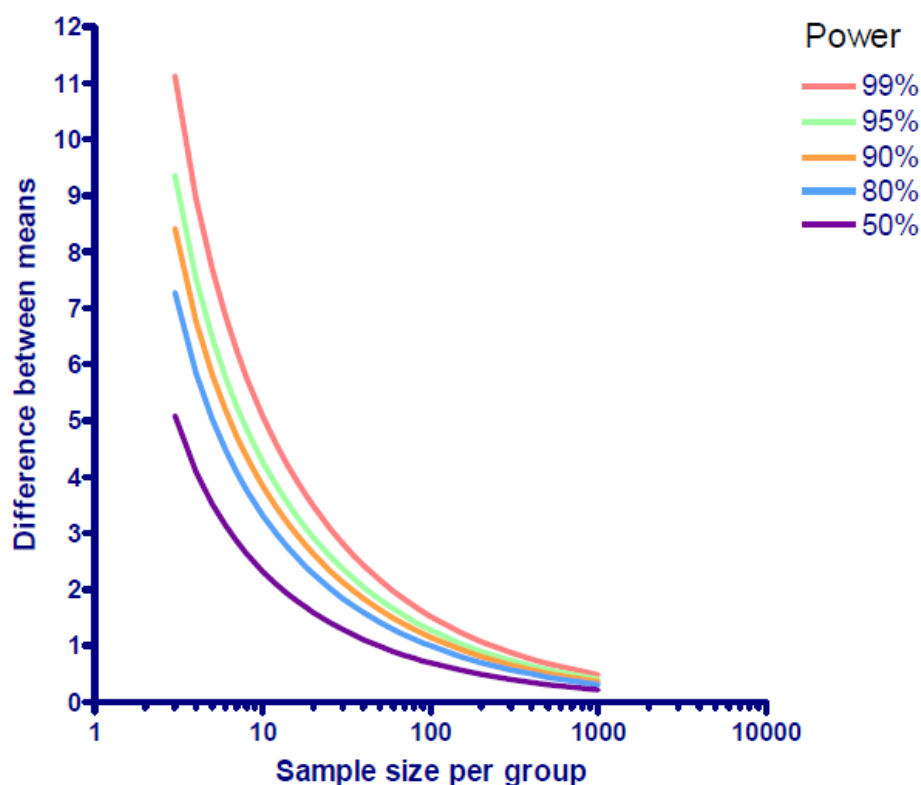
2.10 Systematische Fehler (Bias)

Da das Studiendesign offen war, bestand das Risiko systematischer Fehler. Dieses sollte durch die kontrollierte Durchführung der Observationsstudie und durch die Stratifizierung der eingeschlossenen Operationen minimiert werden. Konsekutiv wurden alle Patienten eingeschlossen. Eine Dokumentation der Drop-outs war

vorgegeben, so dass aufgrund der Dokumentation der Drop-out-Rate die Qualität der Studie nachgewiesen werden sollte. Die Durchführung erfolgte auf der Basis der STROBE- Empfehlungen. Dadurch ist eine Qualität erzielbar, die mit prospektiven randomisierten Studien vergleichbar ist [27].

2.11 Patientenzahl (Study size)

Aus einer vorausgegangenen Studie war bekannt, dass bei viszeralchirurgischen Eingriffen die maximale Schmerzintensität in Ruhe und bei Belastung mit NRS $4 \pm 2,5$ bzw. NRS $6 \pm 2,5$ angegeben wird. Daraus ergab sich die folgende Fallzahlkalkulation für den Vergleich unverbundener Stichproben:



Sample size for unpaired *t* test

Expected SD of each group = 2.5 Significance level (alpha) = 0.05 (two-tailed)

Difference between means that can be detected

Power

N per group	99%	95%	90%	80%	50%
70	1,83	1,54	1,38	1,19	0,83
80	1,71	1,43	1,29	1,12	0,78
90	1,61	1,35	1,22	1,05	0,73
100	1,52	1,28	1,15	1,00	0,70
150	1,24	1,04	0,94	0,81	0,57
200	1,07	0,90	0,81	0,70	0,49

Die Analyse von 100 Patienten pro Gruppe erlaubte es, bei einer Standardabweichung von $SD_{NRS} = 2,5$ einen Gruppenunterschied von $\Delta_{NRS} = 1,0$ als statistisch signifikant nachzuweisen.

2.12 Statistik

Bei Daten, die im unverbundenen Test verglichen werden sollten, wurde zunächst mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft, ob eine Gauß'sche Verteilung vorlag. Bei Gauß'scher Verteilung der Variablen, wurde ein T-Test, sonst der U-Test nach Mann Whitney durchgeführt.

Nominale Daten wurden mit einem Vierfelder- Test (X2-Test oder Fisher's Exact-Test) analysiert.

Eine Untersuchung von Subgruppen wurde für die einzelnen Operationen erfolgen. Dann wurde allerdings lediglich untersucht, wie oft das Zielkriterium einer maximalen Schmerzintensität in Ruhe ($NRS \leq 3$) und bei Belastung ($NRS \leq 5$)

erreicht wurde. Der Gruppenvergleich erfolgte hier mit dem χ^2 -Test (ggf. Fisher's Exact-Test).

Als sekundärer Zielparameter wurde die Korrelation zwischen dem Summen-Schmerzindex (Summe der Schmerzangaben über 24 h nach Operation) mit den Angaben zur maximalen Schmerzintensität in Ruhe und bei Belastung mit Spearman's Rangsummen-Korrelationskoeffizient berechnet, da es sich hier um ordinalskalierte Daten handelt.

Der wichtigste Störfaktor (confounding faktor) ist die ungleiche Verteilung der Applikation von Analgetika. Daher wurde die Häufigkeit und Dosis der Gabe von Analgetika dokumentiert. Diese Angaben wurden mit dem χ^2 -Test (ggf. Fisher's Exact-Test) für beide Untersuchungsgruppen miteinander verglichen.

3 Ergebnisse

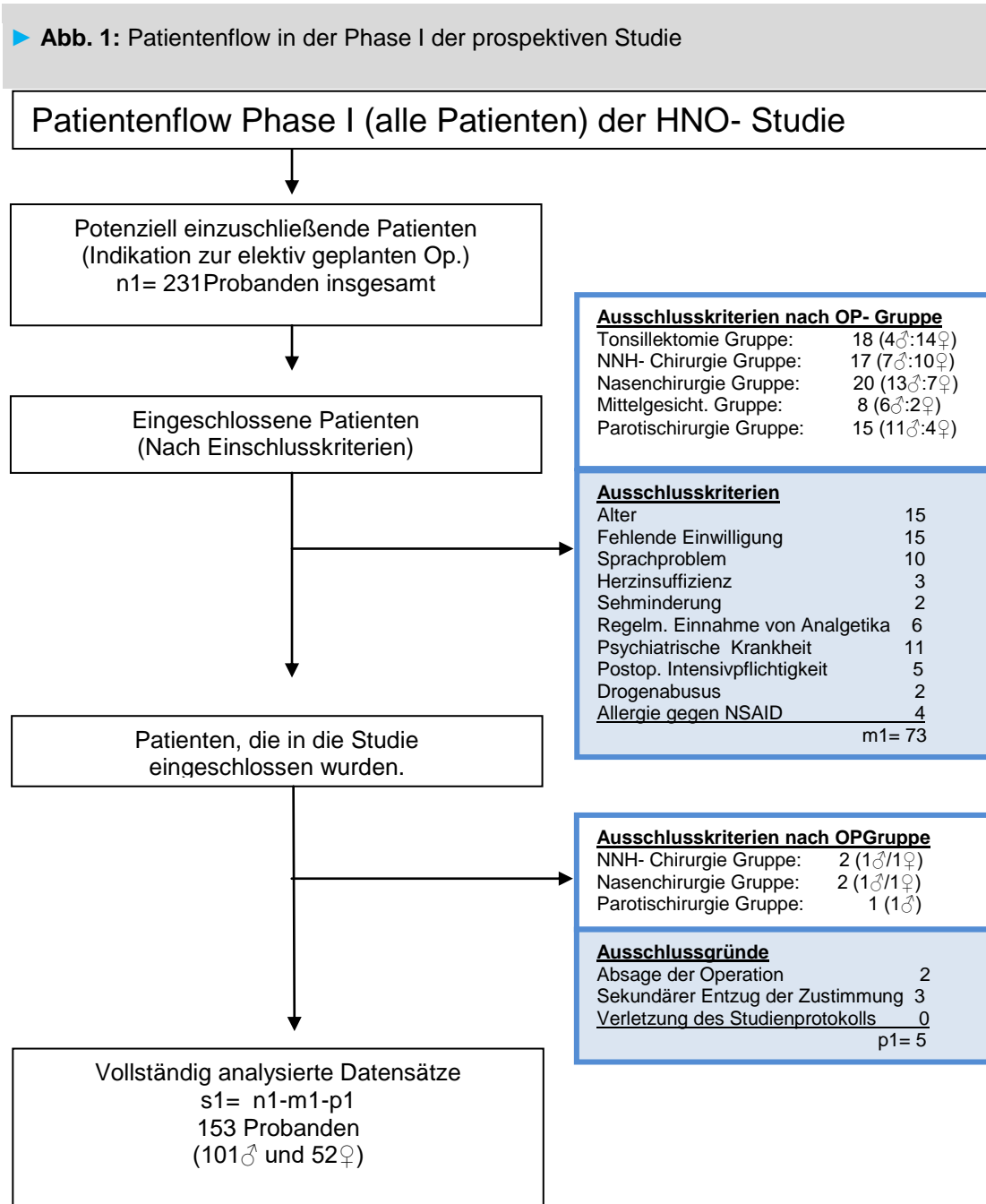
3.1 Studienverlauf

Die erste Phase der Observationsstudie diente der Evaluation der Prävalenz postoperativer Schmerzen nach verschiedenen Operationen der HNO- Klinik. Insgesamt 153 Patienten konnten eingeschlossen und analysiert werden (**Tab. 4**).

► **Tab. 4** Übersicht der eingeschlossenen Probanden der Phase I der Observationsstudie

Art der Operation	Standard N	Eingeschlossen n	Geschlecht	
			n (♂)	(♀)
Tonsillektomie	40	45	21	24
Totale/ Laterofaziale Parotidektomie	20	21	12	9
Septumplastik/ sub. Conchotomie	20	42	32	10
Pansinus Operation	20	34	28	6
Mittelgesichtsreposition	10	11	8	3
Kumulativ:	110	153	101	52

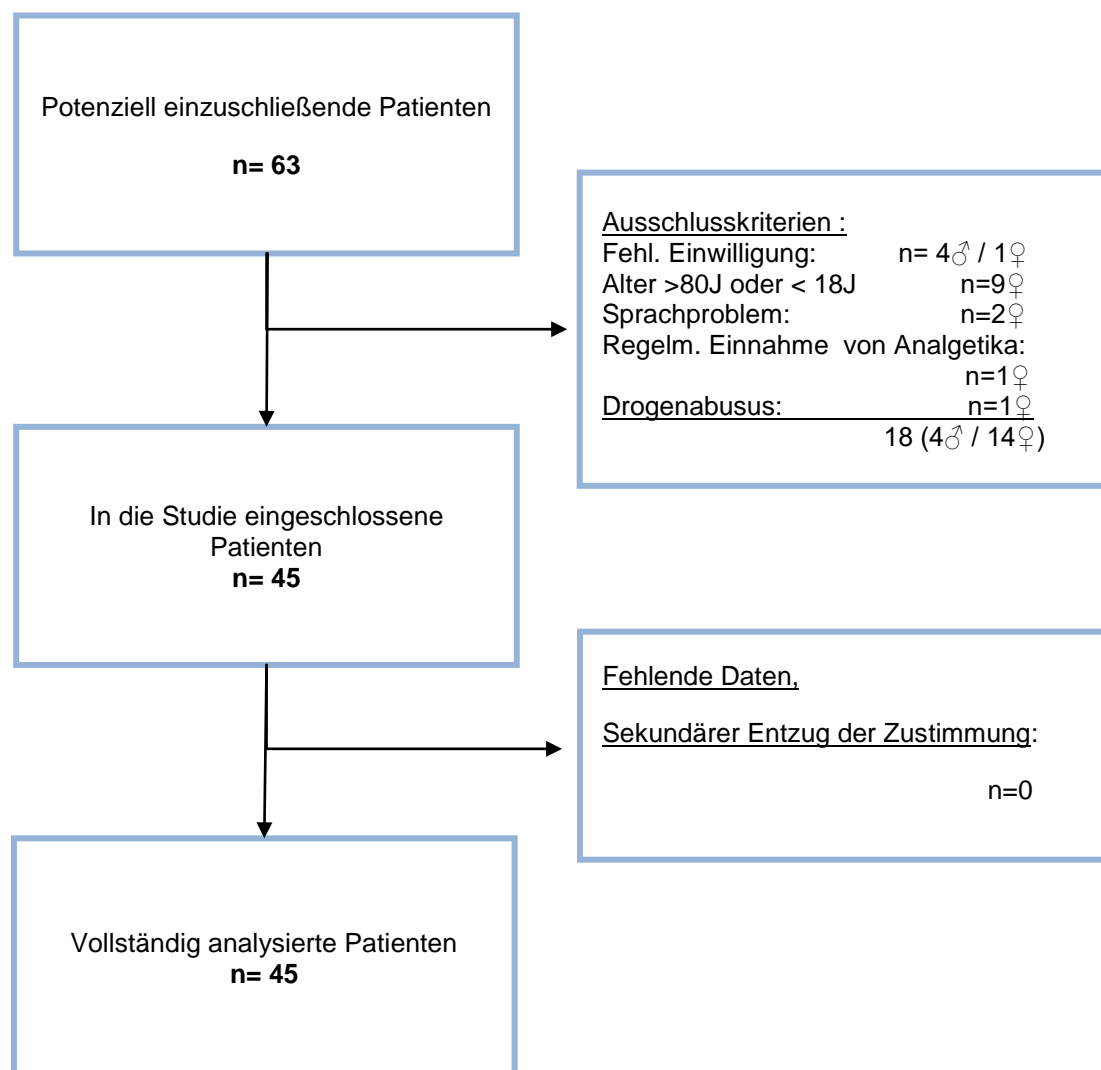
Gründe, die eine Aufnahme in die Studie verhinderten, waren häufig Alter, fehlende Zustimmung, vorliegende psychiatrische Krankheit und Verständigungsprobleme. In Tabelle 4 fällt auf, dass statt der geplanten Zahl von 40 insgesamt 45 Patienten nach Tonsillektomie eingeschlossen wurden. Bei der Überprüfung der Zahlen hatten wir bereits unbeabsichtigt 45 Patienten untersucht. Um einen systematischen Fehler zu vermeiden, haben wir uns entschlossen, die zusätzlichen 5 Patienten aus der Auswertung nicht auszuschließen.



Von 231 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllt hatten, wurden 73 Patienten nicht in der Studie aufgenommen, weil Ausschlusskriterien bestanden, die im Studienprotokoll festgelegt worden waren. Weitere 5 Patienten, die in die Studie eingeschlossen waren, wurden von der Auswertung ausgeschlossen, weil entweder eine Tonsillektomie nicht durchgeführt worden war, die Operation abgesagt wurde oder die Einwilligung entzogen wurde.

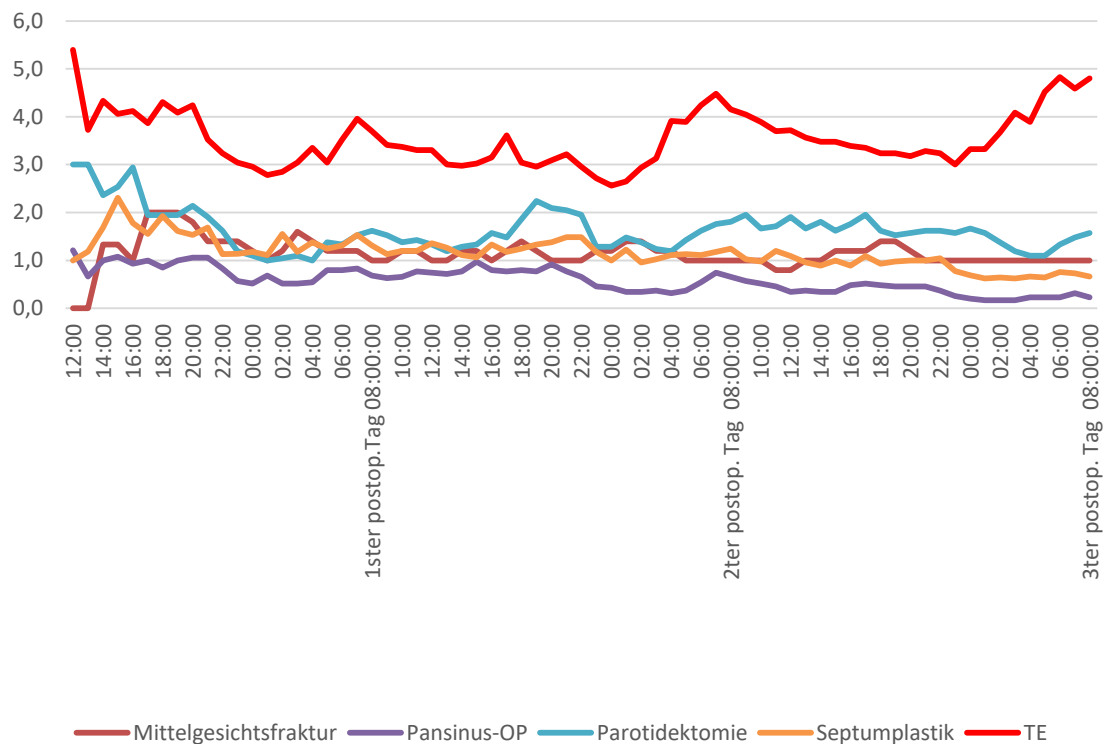
Unter den Patienten der ersten Phase der Studien wurde eine nicht angemessene postoperative Schmerzkontrolle ausschließlich nach Tonsillektomien gefunden.

Aufgrund dieser Daten erfolgte, wie unten abgebildet, eine fokussierte gezielte Analyse der erhobenen Daten der eingeschlossenen tonsillektomierten Patienten der Phase I der Studie.



Die durchschnittliche Schmerzintensität überschritt nur nach Tonsillektomie den Wert von 3 auf einer numerischen Analogskala von 0= kein Schmerz bis 10= maximal vorstellbarer Schmerz (**Abb. 2**).

► **Abb. 2:** Mittlere Schmerzintensität aller eingeschlossenen Patienten der Phase I nach verschiedenen Operationen in der HNO-Klinik

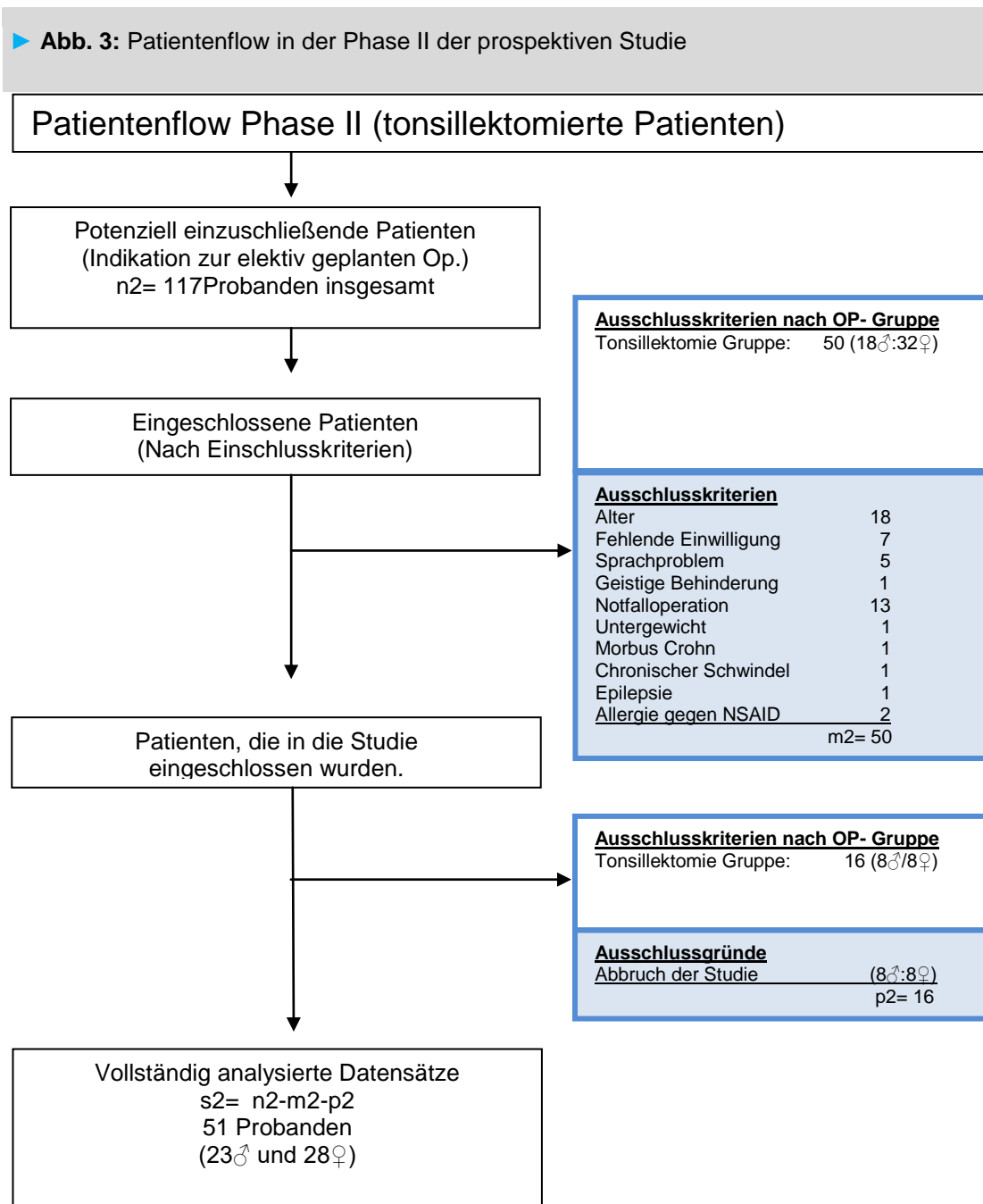


Nach Anzeige der Protokolländerung mit einem Amendment an die Ethikkommission wurde die Studie im weiteren Verlauf (Phase II der Observationsstudie) auf Patienten nach Tonsillektomie nur fokussiert.

Von insgesamt 117 potenziell einzuschließenden Patienten der Phase II der Studie, 50 davon erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Die häufigsten Gründe des Ausschlusses der Patienten von dem vollständigen Analysieren waren weiterhin das Alter, eine Notfall- stattgefundene Operation, die fehlende Einwilligung der Teilnahme in der Studie. Von den 67 eingeschlossenen Patienten konnten 51 vollständig analysiert werden. Studienabbrüche erfolgten wegen Nebenwirkungen (**Abb.3**).

Von insgesamt 180 Patienten nach Tonsillektomie (Phase I und II) wurden 68 nicht in die Studie aufgenommen. Die meisten in dieser Gruppe konnte wegen Verletzung

der Altersgrenzen nicht eingeschlossen werden. Daneben führten Ablehnung, Notfalleingriffe, Kontraindikationen und Verständigungsprobleme zum Ausschluss aus der Untersuchung. Von den 112 eingeschlossenen Patienten konnten 96 analysiert werden. Studienabbrüche erfolgten wegen Nebenwirkungen (n=16). Die Rate der final analysierten Patienten betrug 85,7%.



Die Analyse der deskriptiven Parameter, die mögliche Einflussfaktoren einschloss, zeigte die durch das Studiendesign bedingten Änderungen des Einsatzes von Medikamenten. Mit der Einführung des Algorithmus zur postoperativen

Schmerztherapie wurde der Einsatz von Etoricoxib präoperativ signifikant gesteigert. Die intraoperative Applikation von Fentanyl und Metamizol blieb unverändert. Nach der OP wurden Metamizol und Diclofenac signifikant weniger eingesetzt als zuvor. Etoricoxib und Buprenorphin wurden dagegen erstmals eingesetzt. Es kam also aufgrund des Studienprotokolls zu einer signifikanten Änderung des Einsatzes von Analgetika. Bezüglich Alter und Geschlechtsverteilung bestanden dagegen keine signifikanten Unterschiede in den untersuchten Gruppen (**Tab. 5**).

► **Tab. 5:** Deskriptive Daten

	Gruppe I		Gruppe II		p-value			
	Mean	SD	Mean	SD	Kolmogorov-Smirnov-Test	Wilcoxon signed rank test	Mann & Whitney	Fischer's exact test
Alter	26,56	7,57	31,18	9,316			0,0111	
Geschlecht (♀/♂)	24	21	23	28				0,5397
<u>Preoperative Analgetika</u>								
(mg)								
Etoricoxib	80,67	53,06	120	0	0,0003	<0,0001		
<u>Intraoperative Analgetika</u>								
(mg)								
Fentanyl	0,4378	0,08605	0,4443	0,0741	> 0,9999	0,8969		
Metamizol	0,8333	1,034	0,7273	0,8244	0,1447	<0,0001		
<u>Postoperative Analgetika</u>								
(mg)								
Metamizol	1,828	3,016	0,1818	0,4981	< 0,0001	0,0001		
Diclofenac	817,8	152,3	0	0	< 0,0001	<0,0001		
Etoricoxib	0	0	381,8	75,55	< 0,0001	<0,0001		
Burpenorphin	0	0	4,491	1,217	<0,0001	<0,0001		

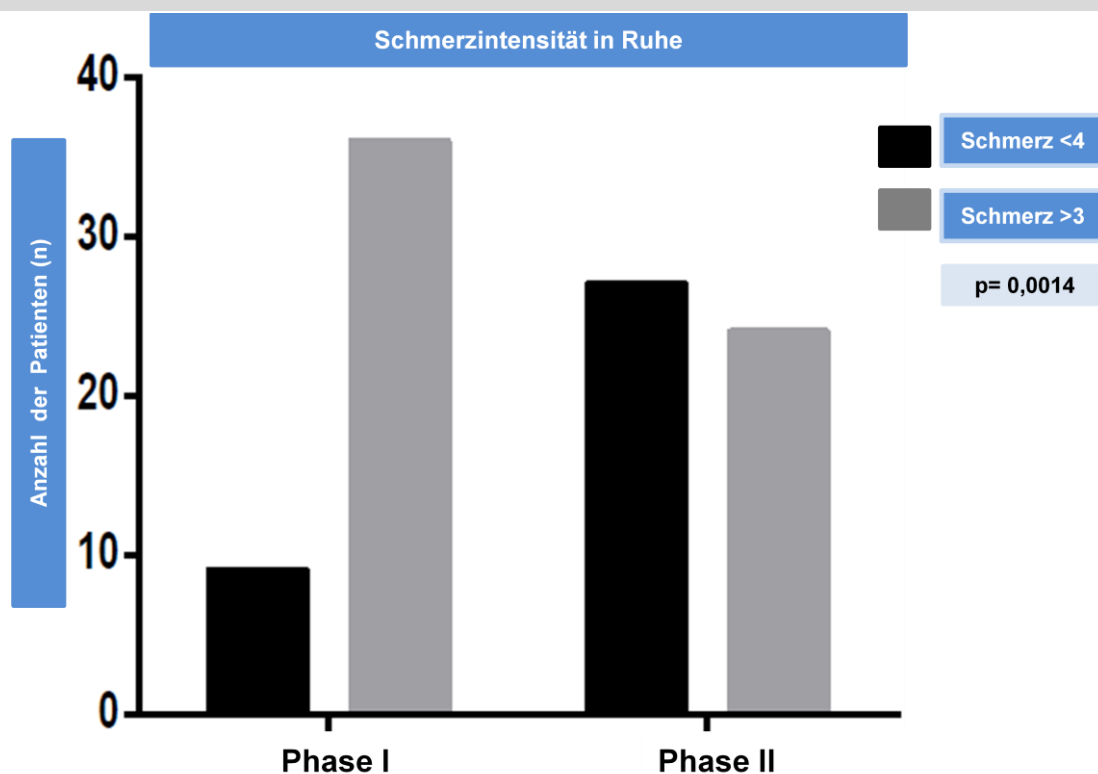
Als Konsequenz des Studienprotokolls die Statistikdaten in welchen Säulen der Tabelle 5 zeigen sich fast identisch. Zunächst wurde der Kolmogorov- Smirnov- Test angewendet. Zur weiteren Ergänzung der Daten und für die Analyse der statistischen Signifikanz haben wir den Wilcoxon Test sowie den Mann & Whitney Test angewendet.

3.2 Schmerzreduktion

Die primären Zielparameter für eine Verbesserung der Effektivität der postoperativen Schmerztherapie war die Rate von Patienten mit einer maximalen Schmerzintensität ≤ 3 in Ruhe oder ≤ 5 bei Belastung.

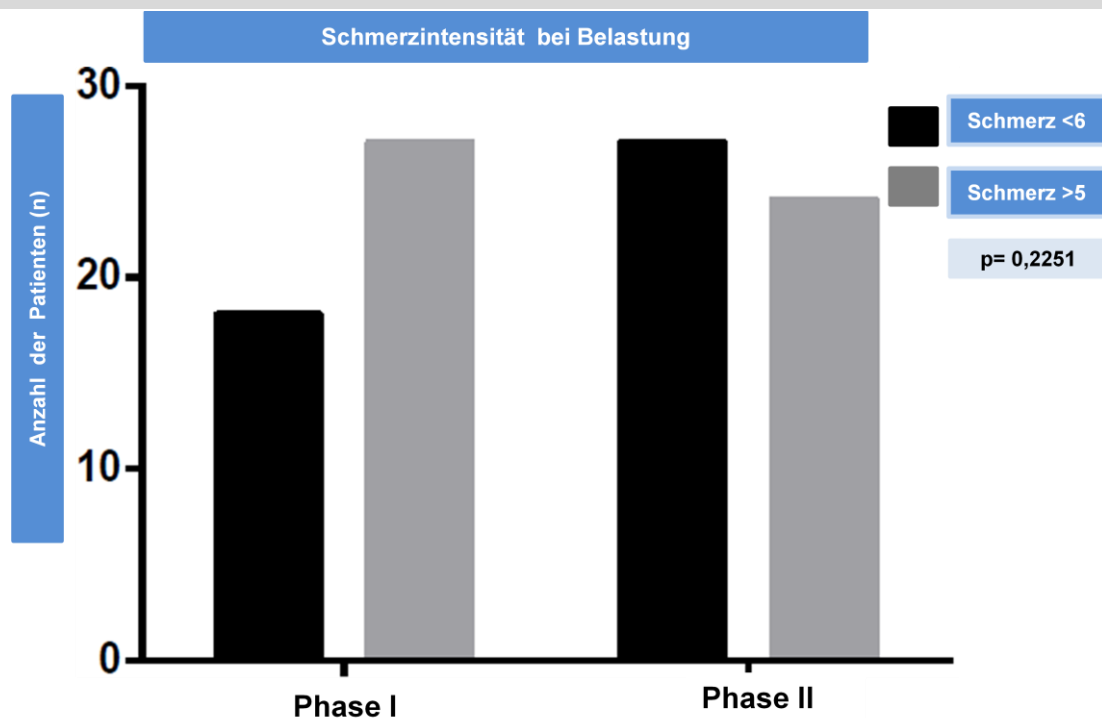
Die Häufigkeit, mit der das Ziel einer Schmerzreduktion in den ersten 48h nach der Operation mit maximaler Schmerzintensität in Ruhe ≤ 3 auf einer Skala von 0= kein Schmerz bis 10= maximal vorstellbarer Schmerz, erreicht wurde, stieg mit der Umsetzung des Algorithmus signifikant im Vergleich der ursprünglichen Kohorte an ($p=0,0014$, **Abb. 4a**).

► **Abb. 4a:** Schmerzintensität in Ruhe nach Umsetzung des Algorithmus (primärer Zielparameter)



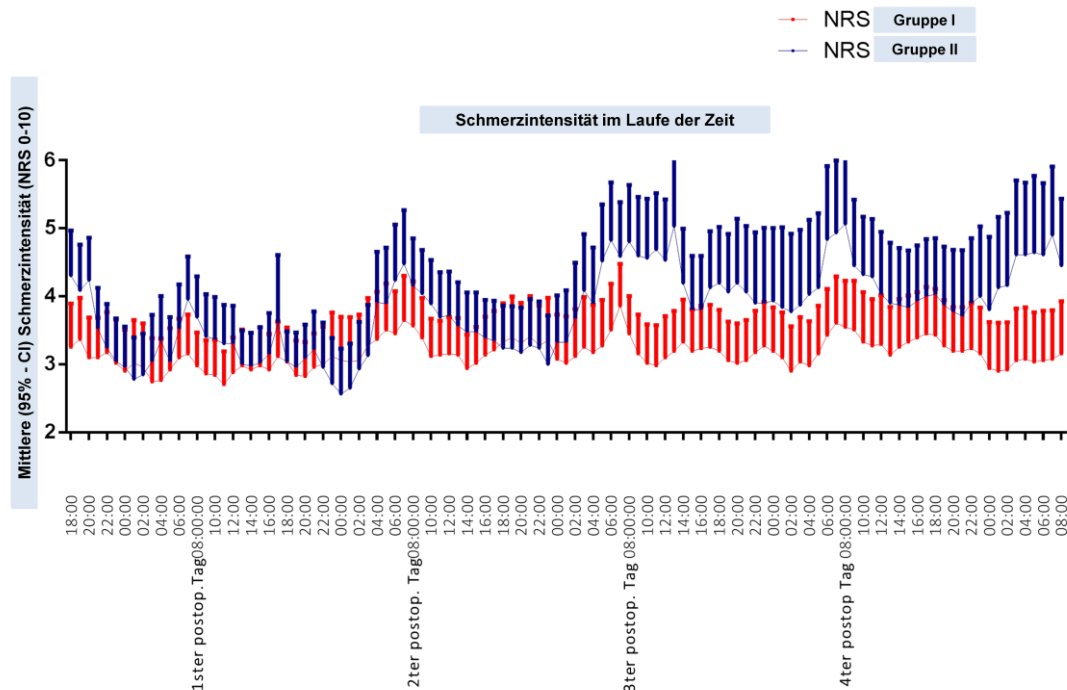
Die Häufigkeit, mit der das Ziel einer Schmerzreduktion in den ersten 48h nach der Operation mit maximaler Schmerzintensität bei Belastung ≤ 5 auf einer Skala von 0= kein Schmerz bis 10= maximal vorstellbarer Schmerz, erreicht wurde, ergab mit der Umsetzung des Algorithmus keinen statistischen signifikanten Unterschied im Vergleich der ursprünglichen Kohorte ($p=0,2251$, **Abb. 4b**).

► **Abb. 4b:** Schmerzintensität bei Belastung nach Umsetzung des Algorithmus (primärer Zielparameter)



Der primäre Verlaufsparmeter war die Schmerzintensität, die über vier Tage postoperativ stündlich in einem Schmerzprotokoll dokumentiert worden war. In der ANOVA-Auswertung zeigte sich über die Zeit ein signifikanter Vorteil des Algorithmus gegenüber der Standardtherapie im Hinblick auf die Schmerzintensität nach Tonsillektomien ($p<0,0001$). Dieser Befund ist graphisch mit der Darstellung der Mittelwerte (+ 95%-CI) nachvollziehbar (**Abb.5**)

► **Abb. 5:** Postoperative Schmerzintensität

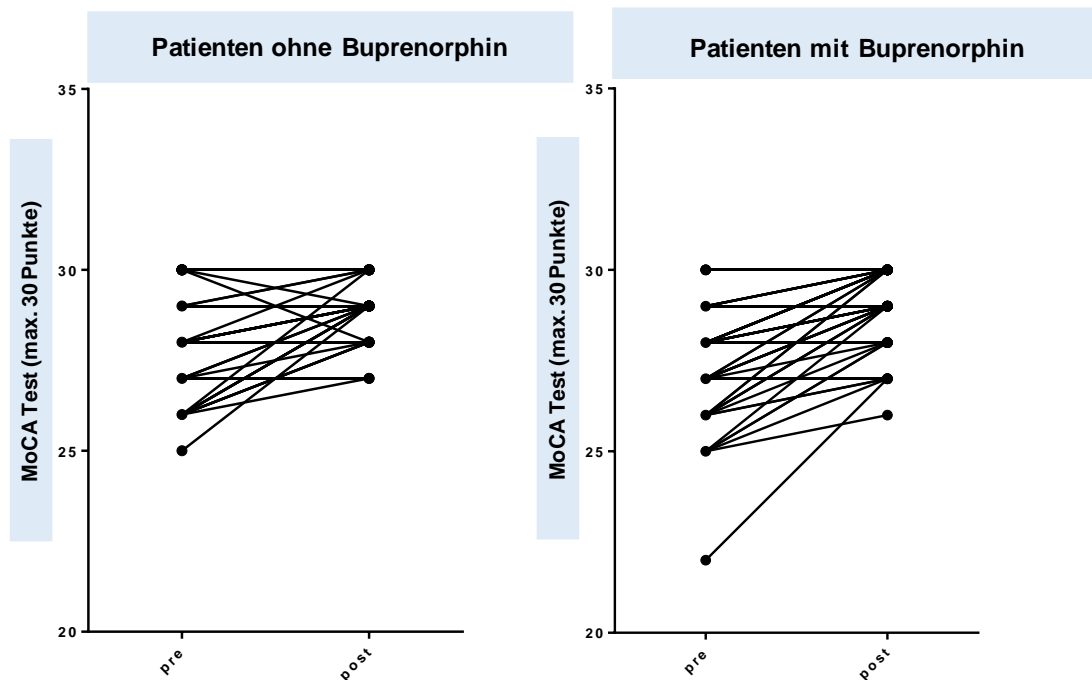


Schmerzintensität wird mit MW+SD der aktuellen Schmerzintensität nach Tonsillektomie, die stündlich erfasst wurde.

3.3 Ermittlung von kognitiven Defiziten unter dem Einfluss von Opioiden

Der sekundäre Zielparameter dieser Untersuchung war das Auftreten von kognitiven Defiziten. Aufgrund der erwarteten Steigerung des Einsatzes von Opioiden in der postoperativen Phase wollten wir untersuchen, ob diese Änderung der Behandlungsstrategie möglicherweise negative Auswirkungen auf die kognitiven Funktionen von Patienten haben könnte. In der Phase II gaben Patienten mit Buprenorphin signifikant häufiger an, unter Müdigkeit zu leiden ($p < 0,0001$). Unter den von uns untersuchten Patienten fand sich weder in der Phase I noch in der Phase II ein Hinweis für perioperative kognitive Defizite (**Abb.6**). In der graphischen Auswertung, in der wir die Darstellung der einzelnen Untersuchungsergebnisse vor und nach OP gegenübergestellt haben, wird deutlich, dass im Trend eher eine Verbesserung, aber keine Verschlechterung der kognitiven Funktionen zu verzeichnen ist.

► **Abb. 6:** MoCA –Test bei Patienten die postoperativ keine Opiode (Gruppe I) und Opiode (Gruppe II) erhielten



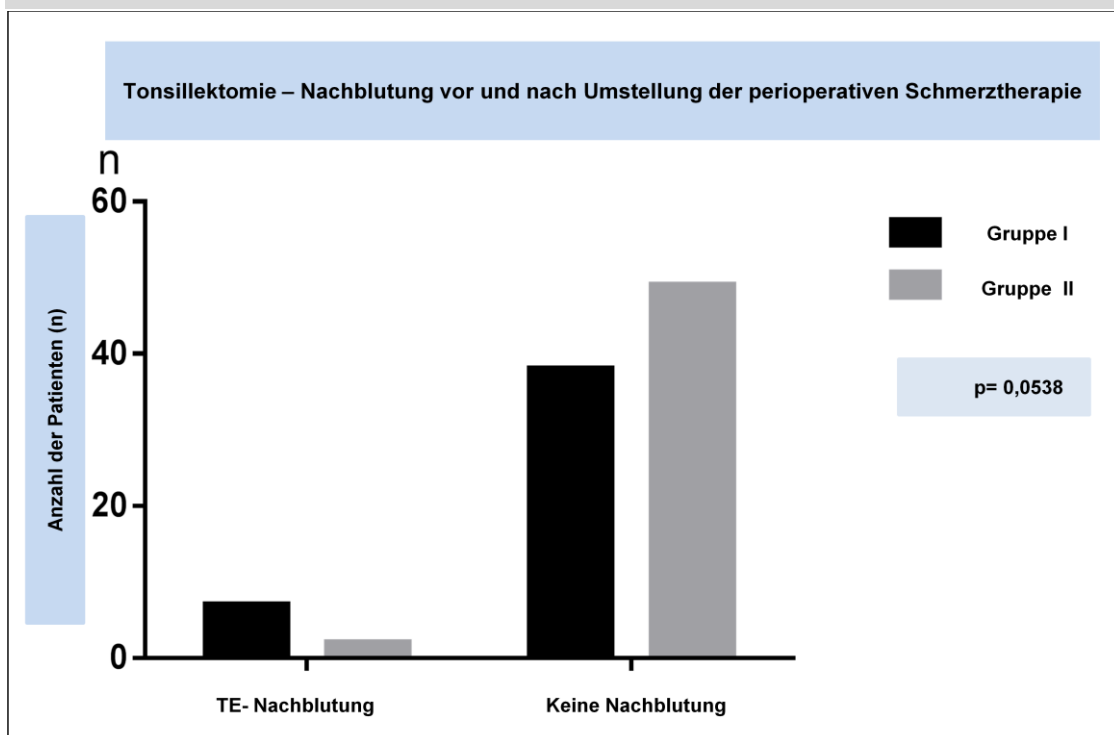
3.4 Einfluss des Algorithmus auf die Tonsillektomie- Nachblutung

Da im Zuge der Studie eine Änderung der pharmakologischen Behandlung postoperativer Schmerzen vorgenommen wurden, haben wir auch Nebenwirkungen erfasst und ausgewertet. Neben den Nebenwirkungen, die mit dem Einsatz von Opioiden und Nicht- Opioidanalgetika assoziiert sind, haben wir zusätzlich die Inzidenz von perioperativen Blutungen dokumentiert. Eine operative Behandlung der Nachblutung erfolgte in Phase I bei sechs von sieben Ereignissen (ein Patient wurde zweimal wegen einer Nachblutung operativ versorgt) und in Phase II bei einem von zwei Patienten. Der Zeitpunkt der operativen Blutstillung wurde durch unserer Studie nicht beeinflusst und erfolgte nach Indikation durch den verantwortlichen HNO Arzt. In der Phase I haben wir Blutungen zwischen den 4ten und 16ten postop. Tag dokumentiert. In Phase II traten die Nachblutungen am 4ten bzw. 5ten postop. Tag auf.

Die Änderung der perioperativen Schmerztherapie mit dem weitgehenden Verzicht auf klassische nichtsteroidale Antirheumatika und (weitgehend) Metamizol führte zu einem bemerkenswerten Abfall von Revisionen wegen Blutungen nach Tonsillektomien. Unter der Standardtherapie mit Diclofenac und zum Teil hochdosiertem Metamizol wurden Nachblutungen bei 7 von 45 Patienten

verzeichnet. Nach Umstellung der perioperativen Schmerztherapie auf Opiode und Etoricoxib wurden dagegen nur noch zwei Nachblutungen nach 51 Tonsillektomien dokumentiert. Dieses Ergebnis verfehlte bei einseitiger Testung im Fisher's exact test knapp die statistische Signifikanz ($p=0,0538$) (**Abb.7**).

► **Abb. 7:** Tonsillektomie- Nachblutungsraten bei Patienten vor und nach Umstellung des Algorithmus



3.5 Aufgetretene Nebenwirkungen nach der Umstellung von individueller Schmerztherapie auf einen Algorithmus

Andere Nebenwirkungen der Umstellung perioperativer Schmerzmedikationen wurden ebenfalls untersucht (**Tab 6**). Es zeigte sich ein Trend zu einer Steigerung von Erbrechen ($p=0,056$) in der mit Buprenorphin behandelten Kohorte (Phase II). Das Gleiche gilt für das Auftreten von Juckreiz ($p=0,0632$), aber nicht im Hinblick auf Harnretention ($p=0,6812$).

► **Tab. 6:** Statistische Bearbeitung der Nebenwirkungen der Umstellung perioperativer Schmerzmedikationen

	Erbrechen		Magenschmerzen		Müdigkeit		Dysurie		Juckreiz	
	Gr. I	Gr. II	Gr. I	Gr. II	Gr. I	Gr. II	Gr. I	Gr. II	Gr. I	Gr. II
ja	2	9	2	8	31	41	2	4	1	7
nein	43	42	43	43	14	10	43	47	44	44
alle	45	51	45	51	45	51	45	51	45	51
<u>Fischer's exact test</u>	0,056		0,0978		<0,0001		0,6812		0,0632	

4 Diskussion

4.1 Bedeutung der Studienergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden Veränderungen der Qualität der perioperativen Schmerztherapie durch die Implementierung eines Algorithmus analysiert. Das Implementieren des Algorithmus führte zu einer kompletten Vermeidung von Cyclooxygenase-I-Inhibitoren und weitgehend Metamizol; so konnte eine pharmakologische Thrombozytenaggregationshemmung auf ein Minimum reduziert werden. Außerdem wurde der Einsatz des Opioides Buprenorphin neu in die Behandlung postoperativer Schmerzen einbezogen, so dass die Mehrzahl der Patienten Buprenorphin erhielten.

Das primäre Ziel der Veränderungen des klinischen Ablaufes war die Reduktion postoperativer Schmerzen. Anhand der Inzidenz von Schmerzangaben > 5 bei Belastung auf einer Skala von 0= kein Schmerz bis 10= maximal vorstellbarer Schmerz wurde dieses Ziel überprüft. Mit der Umsetzung des Algorithmus wurde das Ziel einer maximalen Schmerzintensität <5 signifikant häufiger erzielt als zuvor in der Phase der nicht strukturierten Gabe von Analgetika. Daneben wurde überprüft wie häufig der maximale Ruheschmerz mit einer Intensität ≤3 angegeben wurde. Eine Verbesserung der Schmerzkontrolle wurde auch anhand der durchschnittlichen Schmerzangaben über den Verlauf der Beobachtung dokumentiert und war

ebenfalls hoch signifikant verbessert. Die Implementierung des Algorithmus führte bei unseren Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der postoperativen Schmerzkontrolle und somit zu einer Verbesserung der Ergebnisqualität.

Sekundärer Zielparameter dieser Untersuchung war das Auftreten von kognitiven Defiziten. Anhand der Testung mit dem Montreal Test für kognitive Defizite (MoCA) fanden sich keine Hinweise auf eine erhöhte Rate kognitiver Defizite, die mit dem regelmäßigen Einsatz von Opioiden assoziiert werden könnten.

Bei der Analyse anderer Nebenwirkungen fiel vor allem ein deutlicher, aber statistisch nicht signifikanter, Abfall der Rate von Revisionsoperationen wegen Nachblutungen bei Schmerztherapie mit dem hier geprüften Algorithmus auf. Wir vermuten, dass der Verzicht auf Cox-1-Inhibitoren diesen Rückgang erklärt.

4.2 Grenzen der Gültigkeit der Studienergebnisse

Die Daten dieser Studie wurden nicht in einer prospektiven randomisierten Studie gewonnen. Daher sind Einschränkungen der allgemeinen Gültigkeit der Befunde zu erwarten. Wir haben uns für die Fragestellung für eine Observationsstudie entschieden, weil mit der klinischen Studie die Auswirkungen einer Umstellung der Routineprozedur zur Verbesserung der schmerzmedizinischen Versorgung im chirurgischen Alltag analysiert werden sollte. Es sollte also der Effekt einer Prozessoptimierung dokumentiert werden. Eine Randomisierung und Verblindung wäre für diese Fragestellung nicht sinnvoll gewesen, weil durch Einschränkungen der Einschlusskriterien und Maßnahmen zur Stratifizierung der Untersuchungsgruppen die Prozessabläufe der Akutschmerztherapie beeinflusst worden wären und so der Fokus vom Untersuchungsobjekt entfernt worden wäre. Zudem wäre eine Randomisierung und Verblindung kaum möglich gewesen, ohne die Gruppenzugehörigkeit doch preiszugeben beziehungsweise die erwünschten positiven Änderung der Prozessabläufe bereits vor der Studie umzusetzen. Für die Studie ergibt sich daher, dass keine Aussage über die Wirksamkeit einzelner Bestandteile der Schmerztherapie getroffen wurde.

Im Zuge der Einführung eines Algorithmus zur medikamentösen Schmerztherapie wurden auch Änderungen der verwendeten Medikamente vorgenommen. Diese können die Ergebnisse auch zum Teil erklären. Die Daten einer Observationsstudie müssen nicht unbedingt eine eingeschränkte Validität aufweisen. In einer Reihe von Analysen wurde belegt, dass Observationsstudien nicht weniger zuverlässig als RCTs sein müssen, wenn sie Qualitätskriterien einhalten (Benson and Hartz 2000).

Oberservationsstudien bieten zudem den Vorteil, näher an der klinischen Realität zu sein.

Die genannten Einschränkungen der allgemeinen Gültigkeit wurden durch ein standardisiertes System des Einschlusses von Patienten entsprechend den STROBE- Empfehlungen vermindert. Dennoch beziehen sich Aussagen zur Effektivität auf die hier vorgefundene Situation. Unsere Studie wurde an Patienten aus der Hals- Nasen- Ohren- Chirurgie, namentlich Patienten nach Tonsillektomien, durchgeführt. In der Phase vor Implementierung des Algorithmus wurden mehr Nicht-Opioideanalgetika eingesetzt als durch den späteren Algorithmus vorgesehen. Weitere Änderungen waren der konsequente Einsatz des Opioids Buprenorphin und die Vermeidung von Medikamenten, die eine Hemmung der Thrombozytenfunktion auslösen können. Diese speziellen Änderungen führten zu der genannten Analgesie. Damit kann aber nicht auf jede Einführung eines Algorithmus geschlossen werden. Daher können die Ergebnisse der Studie nur im Kontext Rückschlüsse auf allgemeine Veränderungen erlauben.

4.3 Vergleich der Daten mit anderen Studien zur Prozessoptimierung der postoperativen Schmerztherapie

Bereits 1992 veröffentlichten Gould und Mitarbeiter eine Untersuchung der Optimierung der postoperativen Schmerztherapie (Gould, Crosby et al. 1992). In dieser Studie wurde die Schmerztherapie durch eine indikationsbezogene Freigabe der Behandlung mit dem Opiat Papaveretum analysiert. Die Verbesserung der postoperativen Schmerztherapie erfolgte in sieben Schritten während einer Periode von 42W.:

Schritt I: Einsammlung aller Daten der operierten Patienten in sechs wöchiger Periode: Ist-Analyse

Schritt II: Erfassung der Schmerzen nach Schema (visuelle Analogskala 0-100) vom Pflegepersonal für die ersten 24h postoperativ über die nächsten 4 Wochen.

Schritt III: Implementierung eines Algorithmus zur postoperativen Schmerztherapie über die weiteren 6 Wochen.

Schritt IV: Verbesserung des Einsatzes von Lokalanästhetika zur Analgesie chirurgischer Wunden über 8 Wochen.

Schritt V: Schriftliche Information über die Möglichkeiten der postoperativen Schmerztherapie an die Chirurgen über 4 Wochen.

Schritt VI: Einführung von PCA-Pumpen(kontrollierte Analgesie) über 8 Wochen.

Schritt VII: Wiederholung der Ist-Analyse über 6 Wochen.

Eingeschlossen waren Patienten unterschiedlicher chirurgischer Fachrichtungen außer Herzchirurgie. Im Ergebnis konnte die Autoren eine gravierende Verminderung postoperativer Schmerzen dokumentieren. Allerdings erfolgte die Schmerztherapie über den Einsatz intramuskulärer Injektionen, die heute als obsolet gelten können (Gordon, Dahl et al. 2005). Ähnlich wie in der vorliegenden Studie wurde eine Optimierung der postoperativen Schmerzbehandlung durch die Implementierung eines Algorithmus erzielt. Unsere Ergebnisse bestätigen trotz anderer Bestandteile des Algorithmus die erfolgreiche Implementierung in der Hals-Nasen-Ohren- Chirurgie.

In einer weiteren Untersuchung erfolgte die standardisierte Umsetzung eines Algorithmus zur postoperativen Schmerztherapie in der Allgemeinchirurgie (Klammer, Gehling et al. 2011). Auch in dieser Observationsstudie wurde eine Analyse der Schmerzintensität vor und nach Implementierung eines Algorithmus durchgeführt. Dabei erstellten die Autoren eine Häufigkeitsverteilung der Angaben zur Schmerzintensität in Ruhe und bei Belastung in den ersten zwei Tagen nach dem Eingriff. Als Ergebnis wurde die Verteilung der Schmerzangaben auf einer numerischen Rating- Skala von 0= kein Schmerz bis 10= maximal vorstellbarer Schmerz präsentiert. Die Autoren untersuchten die Häufigkeit der Schmerzintensität $NRS < 3$ in Ruhe und $NRS < 5$ bei Belastung. Eine erfolgreiche Schmerzkontrolle wurde in Ruhe für $NRS < 3$ und bei Belastung mit $NRS < 5$ postuliert. Die Implementierung des Algorithmus war mit einer signifikanten Steigerung der Angaben einer zufrieden stellenden Schmerzkontrolle assoziiert (Gehling, Klammer et al. 2011, Klammer, Gehling et al. 2011). Neben dem Nachweis eines günstigen Einflusses der Prozessoptimierung auf die Ergebnisqualität wiesen die Autoren in der Diskussion der Ergebnisse auch darauf hin, dass Maßnahmen zur Prozessoptimierung durch den Nachweis einer Verbesserung der Ergebnisqualität begleitet werden sollten. Die kontinuierliche Überwachung der durchschnittlichen Ergebnisqualität der postoperativen Schmerztherapie ist im klinischen Alltag häufig schwer umsetzbar. Unsere Studie ist analog zu der Untersuchung von Klammer und Gehling (Klammer, Gehling et al. 2011) konzipiert worden. In beiden Studien wurde der konsequente Einsatz von Opioiden und Coxibe integriert. Beide Studien haben

die Einschränkung, dass zugleich eine Veränderung im Ablaufprozess und des Inhaltes der Schmerztherapie vorgenommen wurde. Daher ist es schwer zu differenzieren, ob die verbesserte Schmerzkontrolle infolge der (möglicherweise) besser wirksamen Analgesie oder der optimierten Abläufe zu erklären sind. Wir vermuten, dass beide Aspekte eine Rolle spielen. Eine Differenzierung kann aufgrund der vorliegenden Daten jedoch nicht erfolgen. Wie in der o.g. Studie, haben auch wir eine klinisch relevante Verbesserung der Schmerzkontrolle erzielen können. Auffällig in der vorliegenden Studie ist die lange Dauer postoperativer Schmerzen nach Tonsillektomien. Ähnlich wie in der Studie in der Allgemeinchirurgie kam es auch in der Hals- Nasen- Ohren- Chirurgie nicht zu einer Verschlechterung im Sinne von Nebenwirkungen und Komplikationen. Im Gegenteil, die Rate von Nachblutungen nach Tonsillektomien war sogar im Trend reduziert.

In einer orthopädischen Untersuchung wurde ebenfalls die Implementierung eines Algorithmus zur postoperativen Analgesie untersucht (Goebel, Wollmerstedt et al. 2009). Nach orthopädischen Operationen erhielten die Patienten eine standardisierte Schmerztherapie in vier Stufen. Im Ergebnis zeigte sich auch hier eine signifikante Verbesserung der postoperativen Schmerzkontrolle. Darüber hinaus fanden die Autoren eine gesteigerte Häufigkeit der Angaben zu Übelkeit und Erbrechen. Vermutlich war die Steigerung von Übelkeit und Erbrechen auf die Einführung des Medikamentes Tramadol zurückzuführen (Goebel, Wollmerstedt et al. 2009). Auch in unserer Studie zeigte sich eine Zunahme der Angaben von Übelkeit oder Erbrechen. Wir vermuten, dass dies auf die Anwendung des Opioids Buprenorphin zurückzuführen ist.

Eine neue Methode, die Ergebnisqualität der postoperativen Schmerztherapie zu überprüfen, haben Meissner und Mitarbeiter mit einem Benchmark- Prozess eröffnet (Meissner, Ullrich et al. 2006). Bei diesem System können Krankenhäuser speziell für einzelne Stationen die erhobenen Daten zur Schmerzintensität in einem Benchmarkprozess mit den Ergebnissen von anderen Krankenhäusern vergleichen. Auf diese Art ergibt sich die Möglichkeit, die Qualität der postoperativen Schmerztherapie einer regelmäßigen Kontrolle zu unterziehen. Dabei ist es möglich, den Vergleich mit Stationen der gleichen Fachrichtung durchzuführen. So können spezifische Besonderheiten einzelner Kliniken verglichen werden. Im Gegensatz zu unserer Untersuchung bietet dieser Benchmarkprozess die Möglichkeit, mit einfachen Mitteln eine nahezu kontinuierliche Überwachung der Qualität der postoperativen Schmerztherapie zu erzielen. Untersuchungen haben gezeigt, dass erhebliche Unterschiede in der Ergebnisqualität postoperativer Schmerztherapie

bestehen können (Meissner, Ullrich et al. 2001, Meissner, Ullrich et al. 2006, Meissner, Mescha et al. 2008). Außerdem fanden die Autoren Hinweise dafür, dass die Qualitätskontrolle ebenfalls zu einer Verbesserung der Ergebnisse führen kann (Meissner, Mescha et al. 2008).

In einer amerikanischen Analyse der postoperativen Schmerztherapie fanden Gordon und Mitarbeiter, dass eine Standardisierung der Prozesse in der perioperativen Schmerztherapie notwendig sei (Gordon, Pellino et al. 2002). Die Diskussion der Befunde von Gordon, die wir bereits in der Einleitung dargestellt haben, hat zu der Implementierung der amerikanischen Standards zur postoperativen Schmerztherapie geführt (Gordon and Dahl 2004, Gordon, Dahl et al. 2005). Betrachtet man die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sowie die Resultate der nun vorliegenden Untersuchung in der Hals-Nasen-Ohren Klinik, so scheint der Schluss gerechtfertigt, dass die Implementierung eines Algorithmus in der postoperativen Schmerztherapie zu einer qualitativen Verbesserung der Schmerzkontrolle führt. Diese Wahrnehmung wird durch die vorliegende Studie für die Hals-Nasen-Ohren Klinik bestätigt. Eine Verallgemeinerung der Aussage würde jedoch weitere Studien zur Kontrolle unserer Aussagen erfordern. Daher bleibt die Schlussfolgerung, dass ein Algorithmus die postoperative Schmerztherapie in der Hals-Nasen-Ohren Klinik verbessert, zunächst auf die hier untersuchten Bedingungen beschränkt.

4.4 Postoperative Schmerztherapie in der Hals- Nasen- Ohren- Chirurgie

In dem Algorithmus, den wir zur postoperativen Schmerztherapie eingesetzt haben, wurde die Analgesie durch das Coxib Etoricoxib und das Opioid Buprenorphin nach einem bestimmten Schema erzielt. Gleichzeitig reduzierten wir Diclofenac und Metamizol mit dem Ziel, diese ganz zu verlassen.

Es liegen zahlreiche Studien vor, die Maßnahmen zur postoperativen Schmerztherapie nach Tonsillektomien untersuchten. In einer französischen Guideline (SFORL) wurde die Verwendung von Paracetamol und Morphin empfohlen (Paganelli, Ayari Khalfallah et al. 2014). Ebenfalls wurde der regelmäßige Einsatz von Ketamin zur Vermeidung einer postoperativen Hyperalgesie empfohlen. Kortikosteroide und Nicht Steroidale Antirheumatika (NSAID) wurden in dieser Leitlinie zwar erwähnt, aber aufgrund fehlender statistischer Daten nicht empfohlen (Paganelli, Ayari Khalfallah et al. 2014). Insbesondere die intraoperative Gabe von Kortikosteroiden ist offenbar bei

Erwachsenen sicherer als bei Kindern anzusehen. Jedoch besteht hier das Problem das es zu einer erhöhten Rate von Blutungen und Revisionsoperationen kommen kann. Die Datenlage zu diesem Aspekt scheint jedoch widersprüchlich zu sein (Paganelli, Ayari Khalfallah et al. 2014). Unklar ist außerdem, ob die Verabreichung von NSAID mit einem erhöhten Risiko von postoperativen Blutungen einhergeht. Nebenwirkungen aus dem Gastrointestinaltrakt, wie zum Beispiel Übelkeit und Erbrechen, wurden vor allem mit Tramadol assoziiert (Paganelli, Ayari Khalfallah et al. 2014). Die Autoren dieser Leitlinie äußerten, dass die Gabe von stark wirksamen Opioiden vor allen Dingen für Patienten reserviert sein sollte, bei denen eine adäquate Schmerzkontrolle ohne Opiode nicht erzielt werden kann (Paganelli, Ayari Khalfallah et al. 2014). In einer offenen Studie unterschieden sich die Gabe von NSAID plus Opioiden im Vergleich zu Prednison und NSAID nicht (Magdalena, Caragol et al. 2014).

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass eine Lokalanästhesie die postoperativen Schmerzen nach Tonsillektomie über eine Zeitdauer von 8 Stunden reduzieren kann (Erdogan, Aydin et al. 2014). Ein ähnlicher Effekt kann auch mit Lidocain erzielt werden (Heiba, Atef et al. 2012). Bei Kindern wurde gezeigt dass Ropivacain und Bupivacain eine länger anhaltende Schmerzlinderung erzielen konnten als Lidocain (Ozkiris, Kapusuz et al. 2012).

Zahlreiche Untersuchungen zur postoperativen Schmerztherapie nach Tonsillektomie wurden bei Kindern durchgeführt. Wir haben insbesondere analysiert, welche Alternativen bei Erwachsenen untersucht worden sind. Die perioperative Therapie mit Dexamethason konnte auch bei Erwachsenen zu einer Reduktion der postoperativen Schmerzen führen (Buland, Zahoor et al. 2012, Hashmi, Ahmed et al. 2012, Gao, Zhang et al. 2015). Insgesamt liegen zahlreiche Studien vor, die den Schluss nahelegen, dass Kortikosteroide postoperative Schmerzen nach Tonsillektomie bei Kindern reduzieren könnten.

Neuere Untersuchungen zeigen zudem, dass die lokale Applikation von Sucralfat postoperative Schmerzen nach Tonsillektomien vermindern können (Siupsinskiene, Zekoniene et al. 2015)

In unserer Studie wurde Etoricoxib zur postoperativen Schmerztherapie eingesetzt. Mehrere Studien belegen die Wirksamkeit dieses Coxibes in der postoperativen Schmerztherapie (Chau-in, Thienthong et al. 2008, Clarke, Derry et al. 2012, Lierz, Losch et al. 2012, Srivastava, Gupta et al. 2012, Arponrat, Pongrojapaw et al. 2015, Penprase, Brunetto et al. 2015, Raju, Hakendorf et al. 2015). Wir hatten uns für

dieses Medikament insbesondere deshalb entschieden, weil durch die fehlende Thrombozytenaggregationshemmung das Risiko postoperativer Blutungen vermindert werden sollte. Daten über die Anwendung von Coxiben zur Behandlung postoperativer Schmerzen nach Operationen im Gesicht beschränken sich zumeist auf zahnärztliche Operationen (Pilatti, Andre dos Santos et al. 2006). Andererseits bestehen keine Zweifel an der schmerzlindernden Wirkung von Coxiben in der Behandlung akuter postoperativer Schmerzen. Dies wurde zuletzt in einer systematischen Übersicht von Etoricoxib in der Akutschmerztherapie überprüft (Clarke, Derry et al. 2014). Darin wurden sechs Studien mit 1214 Teilnehmern analysiert. In allen Studien hatten die Patienten 120 mg Etoricoxib erhalten. Dadurch konnte eine sichere und zuverlässige Schmerzkontrolle ohne gravierende Nebenwirkungen erzielt werden. Außerdem hatte sich gezeigt, dass die Applikation von Coxiben bereits vor der Operation sinnvoll ist (Straube, Derry et al. 2005, Penprase, Brunetto et al. 2015). Der spezifische Vorteil der Anwendung von Coxiben in der perioperativen Schmerztherapie liegt unter anderem darin, dass das Risiko postoperativer Blutungen vermindert wird (Schug 2006). Wir haben in unserer Studie das Coxib Etoricoxib eingesetzt, weil wir aufgrund der vorliegenden Datenlage davon ausgegangen sind, dass das Medikament eine sichere postoperative Analgesie ermöglicht. Zugleich sollte mit dem Einsatz des Cox-2-Inhibitors das Risiko perioperativer Blutungen vermindert werden.

Fasst man die vorliegende Untersuchung zur perioperativen Schmerztherapie in der Hals-Nasen-Ohren Chirurgie zusammen und vergleicht diese mit dem Vorgehen in unserer Studie, so ergibt sich folgendes Bild: Unterschiedliche Verfahren zur perioperativen Schmerztherapie werden nach Tonsillektomie eingesetzt. Eine einheitliche Empfehlung kann aufgrund der geringen Datenlage nicht abgegeben werden. Anders als in vorliegenden Studien wurde in unserer Untersuchung ein Algorithmus auf der Basis der Empfehlungen zur allgemeinen Behandlung perioperativer Schmerzen eingesetzt. Verbesserungsmöglichkeiten bestünden insbesondere in der Anwendung einer perioperativen Lokalanästhesie. Insgesamt bleibt ein eher heterogenes Bild von Empfehlungen zur perioperativen Schmerztherapie bestehen. Unsere Untersuchung kann man auch dahingehend verstehen, dass eine konsequente und erfolgreiche perioperative Schmerzlinderung durch die einfache Kombination von NSAR und Opioiden erzielt werden kann.

Auch die Operationstechnik kann einen Einfluss auf die Intensität postoperativer Schmerzen nach Tonsillektomien haben. In einer Observationsstudie führte die Anwendung eines Elektrokauters zu vermehrten postoperativen Schmerzen

(Magdalena, Caragol et al. 2013). Außerdem wurden intensive postoperative Schmerzen mit einem erhöhten Risiko von Blutungen assoziiert (Sarny, Habermann et al. 2012). In einer prospektiven randomisierten Studie wurden drei OP-Techniken bei Tonsillektomie verglichen. Die Patienten erhielten entweder thermisches Verfahren „Thermal Welding Technology“ (auch Thermal Welding System = TWS der Firma Starion Instruments™), eine klassische Dissektion („kalte Dissektionstechnik“) oder eine Elektrodisektion mit einer bipolaren Pinzette („heiße Dissektion“) (Ozkiris, Kapusuz et al. 2013). Es zeigte sich, dass die Technik der klassischen Dissektion und des Thermal Welding Verfahrens weniger postoperative Schmerzen hinterließen als die rein bipolare Elektrokauterisation der Tonsillen (Ozkiris, Kapusuz et al. 2013). Die Raten der postoperativen Blutung ergaben keine statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den drei o.g. operativen Verfahren (Ozkiris, Kapusuz et al. 2013). In einer Empfehlung zum operativen Vorgehen bei Tonsillektomie wurde auf der Basis vorliegender Daten empfohlen eine kalte Dissektion vorzunehmen (Blanchford and Lowe 2013). In einer weiteren Untersuchung wurde darüber hinaus aufgrund des Vergleiches unterschiedlicher Energien, die zur Elektrokauterisation eingesetzt wurden, empfohlen, mit eher niedriger Energie die Elektrokauterisierung im Rahmen der Tonsillektomie durchzuführen. Dies führte auch zu einer Reduktion postoperativer Schmerzen und zu einer Verbesserung der Wundheilung (Soy, Dundar et al. 2014). Neben der Art der pharmakologischen postoperativen Schmerztherapie hat offenbar auch die Technik der Operation einen Einfluss auf die Intensität postoperativer Schmerzen. Bei unseren Patienten wurde grundsätzlich eine klassische Dissektionstechnik mit der Schere und Pinzette und die Blutstillung erfolgt mittels Tupferkompression anschließender bipolarer Blutstillung der besonderen Blutungen durchgeführt. Eine heiße Dissektion, d. h. das Entfernen der Tonsillen unter kontinuierlichem Einsatz der Elektrokauterisierung, kam nicht zum Einsatz. Das OP- Verfahren wurde während der Studie nicht verändert.

4.5 Kognitive Defizite in der postoperativen Phase

Der Montreal Test zur Erfassung kognitiver Defizite in der perioperativen Phase wurde bei unterschiedlichen Operationen eingesetzt (Aykut, Albayrak et al. 2013, Partridge, Dhesi et al. 2014, Qiao, Feng et al. 2015, Racine, Li et al. 2015, Zhang, Guo et al. 2015, Fanning, Wesley et al. 2016, Guo, Fang et al. 2016, Piskin, Kucukosman et al. 2016, Chi, Li et al. 2017). Er gilt als ein Messinstrument zur Erfassung kognitiver Defizite, auch wenn es sich hierbei um eine

Screeningsuntersuchung handelt. Bei geringen kognitiven Defiziten wurde in einer prospektiven Untersuchung die Sensitivität mit 100% und die Spezifität mit 87% angegeben (Nasreddine ZS 2005). Eine differenzierte Beurteilung einzelner Teilaspekte kognitiver Defizite wird mit diesem Test nicht angestrebt.

In unserer Studie fanden wir keine Hinweise auf kognitive Defizite, die postoperativ neu aufgetreten sind. Insbesondere führte der vermehrte Einsatz von Opioiden nicht zu postoperativen kognitiven Defiziten. In unserer Untersuchung konnte jedoch aufgrund der geringeren Fallzahl keine differenzierte Analyse erfolgen. So bleibt auch unklar, ob der Altersunterschied, der zwischen den beiden Gruppen im Trend zu erkennen war, einen Einfluss auf das Messergebnis hatte.

4.6 Nachblutungen nach Tonsillektomien

Ein überraschendes Ergebnis unserer Untersuchung war die deutliche Reduktion von Nachblutungen nach Tonsillektomie.

Zu den Risikofaktoren einer postoperativen Nachblutung zählt bei diesem Patientengut die OP Technik. Offenbar ist eine ausgedehnte Thermokoagulation im Verlauf der Tonsillen- Dissektion oder im Rahmen der Blutstillung nach Dissektion mit einem erhöhten Risiko von Wundheilungsstörungen und Nachblutungen assoziiert. In einer aktuellen Übersicht kommen Gysin und Dulguerov zu dem Schluss, dass monopolare Elektrokauterisierung, Koblation, verschiedene Laseranwendungen und das ultraschallaktivierte Skalpell (Ultracision Harmonic Scalpel®, Ethicon Endo-Surgery, Inc.) vermutlich verlassen werden sollten, um das Risiko von Nachblutungen nach Tonsillektomie zu reduzieren (Gysin and Dulguerov 2013). Verschiedene Studien haben belegt, dass die kalte Tonsillektomie mit einer geringeren Inzidenz von Nachblutungen einhergeht, als die heiße Technik (Windfuhr and Ulbrich 2001, Windfuhr, Chen et al. 2005, Blanchford and Lowe 2013, Windfuhr 2013, Windfuhr, Verspohl et al. 2015). Unter der kalten Technik versteht man in diesem Kontext die scharfe Dissektion der Tonsillen mit Schere, Pinzette und Raspatorium und anschließend Blutstillung mittels Kompression mit Tupfern event. Ligatur und Umstechung der Blutungsquellen (meistens Gefäße am unteren Tonsillenpol). Unter der heißen Technik versteht man dagegen die Dissektion unter fortlaufender Anwendung von Hitze in Form vom fließendem Strom (bipolare Pinzette oder Schere, monopolare Nadel) oder Verursachen einer Denaturierung der Proteinmoleküle des Gewebes (TWS System, Laser etc.) mit anschließendem lokal Verschweißen/ Verbrennen/ Verkochen.

Unsere Studie erlaubt keine differenzierte Analyse verschiedener Einflussgrößen auf das Risiko von Nachblutungen nach Tonsillektomien. Mögliche Faktoren können Alter, Indikation, Operationsmethode und perioperative Behandlung sein. Da diese Faktoren durch unsere Studie nicht beeinflusst wurden, vermuten wir, dass die Änderung der pharmakologischen Schmerztherapie zumindest nicht mit einem erhöhten Risiko von Nachblutungen einhergeht. Bei unseren Patienten haben wir eine Reduktion von Nachblutungen gesehen. Eine allgemeine gültige Schlussfolgerung kann aufgrund unserer Daten nicht gezogen werden.

5 Zusammenfassung

Einleitung: Postoperative Schmerzen können angemessen behandelt werden, wenn ein entsprechendes Konzept dafür vorliegt. Für verschiedene chirurgische Eingriffe liegen Empfehlungen zur postoperativen Schmerztherapie vor. In der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde fehlt bisher ein abgestufter Algorithmus, der in Abhängigkeit von Schmerzintensitäten eine angemessene pharmakologische Behandlung ermöglicht. In einer prospektiven Observation Studie haben wir untersucht, ob ein Algorithmus zur Behandlung postoperativer Schmerzen nach Tonsillektomien zu einer Verbesserung der Schmerzkontrolle führen kann.

Methodik: Es wurde eine prospektive Observation Studie nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Universität Marburg durchgeführt. In der Phase 1 der Studie erhielten Patienten nach Tonsillektomie eine stationsübliche Schmerztherapie, in der Phase 2 wurde der festgelegte Algorithmus eingesetzt. Über einen Zeitraum von 4 Tagen wurde die postoperative Schmerzintensität auf einer numerischen Analogskala dokumentiert. Mit standardisierten Fragebögen wurden Nebenwirkungen dokumentiert. Aus den OP Protokollen und aus den Patientenakten wurde der Einsatz von Medikamenten erhoben. Nach kognitiven Defiziten wurde vor und nach der Operation mit dem Montreal-Test gefahndet. Primärer Endpunkt der Studie war die Schmerzintensität, sekundärer Endpunkt waren Nebenwirkungen, insbesondere das Auftreten von kognitiven Defiziten. Die statistische Auswertung erfolgte unter anderem durch eine ANOVA-Analyse.

Ergebnisse: In der Phase 1 wurden 45 von 63 Patienten ausgewertet. In der Phase 2 wurden 51 von 117 Patienten ausgewertet. Die Implementierung des Algorithmus führte zu einer signifikanten Reduktion des Einsatzes von Cyclooxygenase-1-

Inhibitoren und zu einer Zunahme des Einsatzes von Opioiden. Wir fanden über den Verlauf von 4 Tagen eine statistisch signifikante Reduktion der Schmerzangaben ($p < 0,0001$). Während es zu einer signifikanten Reduktion der Schmerz in Ruhe kam ($p = 0,0014$), fand sich dieser Unterschied bei belastungsabhängigen Schmerzen nicht ($p = 0,2251$). Kognitive Defizite auf einer Skala von 0-30 (Montreal-Test) fanden sich im Vergleich von präoperativen zu postoperativen nicht ($p < 0,0001$). Der von uns eingeführte Algorithmus war mit einer erhöhten Rate von Müdigkeit assoziiert ($p < 0,0001$). Für das Risiko von Nachblutungen zeigte sich im Trend eine Verminderung ($p < 0,0538$).

Schlussfolgerung: Mit einem Algorithmus zur Behandlung postoperativer Schmerzen nach Tonsillektomien kann eine bessere Schmerzkontrolle, insbesondere in Ruhe, erzielt werden. Weitere mögliche positive Einflüsse, zum Beispiel eine Verminderung von Blutungskomplikationen, müssten durch weiter gehende Untersuchungen überprüft werden.

6 Englische Zusammenfassung

Introduction: Postoperative pain may be managed adequately by structured concepts. Recommendations are available for a number of surgical procedures. However, for ENT- surgery a stepwise algorithm is lacking so far. In a prospective observational study we investigated pain control after implementation of an algorithm.

Methods: We started an observational clinical trial after approval of our ethics committee. In phase 1 we documented pain after tonsillectomy in patients receiving pain killers as required. In phase 2 we observed patients who received a standardized pain treatment. Patients reported pain in standardized questionnaires with a numerical analogue scale (0= no pain, 10= maximum pain). Cognitive deficits were tested using a Montreal- Test. The primary endpoint was pain over time. Other data were extracted from patient chart. Statistical analysis included an ANOVA. The tests were performed with GraphPad ©.

Results: In phase 1 45 of 63 patients and in phase 2 51/ 117 patients were analyzed. The implementation of our algorithm was associated with a reduced use of cyclooxygenase-1-inhibitors and increased utilization of opioids ($p < 0.0001$). We

found a statistically significant reduction in postoperative pain in phase 2 compared to phase 1 ($p < 0.0001$). Pain at rest of less than 3 (NRS 0-10) was increased in phase 2 ($p = 0.0014$), but not pain < 5 (NRS 0-10) on movement ($p = 0.225$). We found no significant difference in cognitive deficits in phase 1 or 2 ($p > 0.05$). Patients in phase 2 reported more often signs of sedation ($p < 0.0001$). In our patients, we observed a trend to reduced hemorrhage after tonsillectomy.

Conclusion: Our algorithm provided better pain control with increased sedation, but perhaps a reduction in hemorrhage after tonsillectomy. The latter observation needs further evaluation.

7 Literaturverzeichnis

Arponrat, P., D. Pongrojpraw, C. Tanprasertkul, K. Suwannarurk and K. Bhamarapratana (2015). "Postoperative Pain Relief in Major Gynaecological Surgery by Perioperative Parecoxib Administration: Thammasat University Hospital Study." J Med Assoc Thai **98**(7): 636-642.

Aykut, K., G. Albayrak, M. Guzeloglu, A. Baysak and E. Hazan (2013). "Preoperative mild cognitive dysfunction predicts pulmonary complications after coronary artery bypass graft surgery." J Cardiothorac Vasc Anesth **27**(6): 1267-1270.

Benson, K. and A. Hartz (2000). "A comparison of observational studies and randomised, controlled trials." N Engl J Med **342**: 1878-1886.

Blanchford, H. and D. Lowe (2013). "Cold versus hot tonsillectomy: state of the art and recommendations." ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec **75**(3): 136-141.

Buland, K., M. U. Zahoor, A. Asghar, S. Khan and A. Y. Zaid (2012). "Efficacy of single dose perioperative intravenous steroid (dexamethasone) for postoperative pain relief in tonsillectomy patients." J Coll Physicians Surg Pak **22**(6): 349-352.

Chau-in, W., S. Thienthong, A. Pulnitiporn, W. Tantanatewin, W. Prasertcharoensuk and W. Sriraj (2008). "Prevention of post operative pain after abdominal hysterectomy by single dose etoricoxib." J Med Assoc Thai **91**(1): 68-73.

Chi, Y. L., Z. S. Li, C. S. Lin, Q. Wang and Y. K. Zhou (2017). "Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia." Eur Rev Med Pharmacol Sci **21**(6): 1346-1354.

Clarke, R., S. Derry and R. A. Moore (2012). "Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults." Cochrane Database Syst Rev(4): CD004309.

Clarke, R., S. Derry and R. A. Moore (2014). "Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults." Cochrane Database Syst Rev(5): CD004309.

- Erdogan, B. A., S. Aydin, M. Paksoy, A. Sanli and S. Sevim (2014). "Efficacy of preincisional levobupivacaine for adult tonsillectomy patients." B-ENT**10**(3): 193-197.
- Fanning, J. P., A. J. Wesley, D. L. Walters, E. M. Eeles, A. G. Barnett, D. G. Platts, A. J. Clarke, A. A. Wong, W. E. Strugnell, C. O'Sullivan, O. Tronstad and J. F. Fraser (2016). "Neurological Injury in Intermediate-Risk Transcatheter Aortic Valve Implantation." J Am Heart Assoc**5**(11).
- Gao, W., Q. R. Zhang, L. Jiang and J. Y. Geng (2015). "Comparison of local and intravenous dexamethasone for postoperative pain and recovery after tonsillectomy." Otolaryngol Head Neck Surg**152**(3): 530-535.
- Gehling, M., F. Klammer, A. Klammer, J. Fass and M. Tryba (2011). "Can the quality of postoperative pain management be improved by changes to organisation and medication? Results of a certification process." Anaesth Intensivmed**3**: 180-188.
- Geisslinger, G., B. A. Peskar, D. Pallapies, R. Sittl, M. Levy and K. Brune (1996). "The effects on platelet aggregation and prostanoid biosynthesis of two parenteral analgesics: ketorolac tromethamine and dipyrrone." Thromb Haemost**76**(4): 592-597.
- Goebel, S., N. Wollmerstedt, A. Lobmuller, M. Walther, S. Kirschner and J. Eulert (2009). "[Implementation of standardized postoperative pain therapy for orthopaedic patients : Comparison between unsystematic and standardized pain therapy.] [In Process Citation]." Orthopade**38**(5): 444-454.
- Gordon, D. B. and J. L. Dahl (2004). "Quality improvement challenges in pain management." Pain**107**(1-2): 1-4.
- Gordon, D. B., J. L. Dahl, C. Miaskowski, B. McCarberg, K. H. Todd, J. A. Paice, A. G. Lipman, M. Bookbinder, S. H. Sanders, D. C. Turk and D. B. Carr (2005). "American pain society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management: American Pain Society Quality of Care Task Force." Arch Intern Med**165**(14): 1574-1580.
- Gordon, D. B., T. A. Pellino, C. Miaskowski, J. A. McNeill, J. A. Paice, D. Laferriere and M. Bookbinder (2002). "A 10-year review of quality improvement monitoring in pain management: recommendations for standardized outcome measures." Pain Manag Nurs**3**(4): 116-130.
- Gould, T. H., D. L. Crosby and M. Harmer (1992). "Policy for controlling pain after surgery." Br Med J**305**: 1187-1193.
- Graff, J., M. Arabmotlagh, R. Cheung, G. Geisslinger and S. Harder (2007). "Effects of parecoxib and dipyrrone on platelet aggregation in patients undergoing meniscectomy: a double-blind, randomized, parallel-group study." Clin Ther**29**(3): 438-447.
- Guo, J. Y., J. Y. Fang, S. R. Xu, M. Wei and W. Q. Huang (2016). "Effects of propofol versus sevoflurane on cerebral oxygenation and cognitive outcome in patients with impaired cerebral oxygenation." Ther Clin Risk Manag**12**: 81-85.
- Gysin, C. and P. Dulguerov (2013). "Hemorrhage after tonsillectomy: does the surgical technique really matter?" ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec**75**(3): 123-132.

- Hashmi, M. A., A. Ahmed, S. Aslam and M. Mubeen (2012). "Post-tonsillectomy pain and vomiting: role of pre-operative steroids." J Coll Physicians Surg Pak**22**(8): 505-509.
- Heiba, M. H., A. Atef, M. Mosleh, R. Mohamed and M. El-Hamamsy (2012). "Comparison of peritonsillar infiltration of tramadol and lidocaine for the relief of post-tonsillectomy pain." J Laryngol Otol**126**(11): 1138-1141.
- Hiller, A., M. Silvanto, S. Savolainen and P. Tarkkila (2004). "Propacetamol and diclofenac alone and in combination for analgesia after elective tonsillectomy." Acta Anaesthesiol Scand**48**(9): 1185-1189.
- Hoops, S., S. Nazem, A. D. Siderowf, J. E. Duda, S. X. Xie, M. B. Stern and D. Weintraub (2009). "Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease." Neurology**73**(21): 1738-1745.
- Klammer, F., M. Gehling, A. Klammer, J. Fass and M. Tryba (2011). "An Algorithm for Postoperative Pain Management in Visceral and Thoracic Surgery: An Observational Study." Zentralbl Chir DOI: **10.1055/s-0031-1271430**.
- Laubenthal, H. (2009). "S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen."
- Lierz, P., H. Losch and P. Felleiter (2012). "Evaluation of a single preoperative dose of etoricoxib for postoperative pain relief in therapeutic knee arthroscopy: a randomized trial." Acta Orthop**83**(6): 642-647.
- Magdalena, M. L., L. Caragol, A. Sole and J. P. Rodrigo (2014). "Comparison of two analgesic protocols for post-tonsillectomy pain control in outpatient adults." Acta Otorrinolaringol Esp**65**(2): 102-108.
- Magdalena, M. L., L. Caragol, A. Sole, V. Suarez, J. A. Cillero and J. P. Rodrigo (2013). "Protocol for post-tonsillectomy pain control in outpatient adults." Acta Otorrinolaringol Esp**64**(3): 211-216.
- Mathiesen, O., D. G. Jorgensen, K. L. Hilsted, W. Trolle, P. Stjernholm, H. Christiansen, N. C. Hjortso and J. B. Dahl (2011). "Pregabalin and dexamethasone improves post-operative pain treatment after tonsillectomy." Acta Anaesthesiol Scand**55**(3): 297-305.
- Meissner, W., S. Mescha, J. Rothaug, S. Zwacka, A. Goettermann, K. Ulrich and A. Schleppers (2008). "Quality improvement in postoperative pain management: results from the QUIPS project." Dtsch Arztebl Int**105**(50): 865-870.
- Meissner, W., K. Ullrich and S. Zwacka (2006). "Benchmarking as a tool of continuous quality improvement in postoperative pain management." Eur J Anaesthesiol**23**(2): 142-148.
- Meissner, W., K. Ullrich, S. Zwacka, T. Schreiber and K. Reinhart (2001). "[Quality management in postoperative pain therapy]." Anaesthesist**50**(9): 661-670.
- Mikkelsen, S., K. L. Hilsted, P. J. Andersen, N. C. Hjortso, T. P. Enggaard, D. G. Jorgensen, M. Hansen, J. Henriksen and J. B. Dahl (2006). "The effect of gabapentin on post-operative pain following tonsillectomy in adults." Acta Anaesthesiol Scand**50**(7): 809-815.
- Nasreddine ZS, P. N., Béderian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H (2005). "The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment." J Am Geriatr Soc**53**(4): 695-699.

- Ozkiris, M., Z. Kapusuz and L. Saydam (2012). "Comparison of ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in the management of post-tonsillectomy pain." Int J Pediatr Otorhinolaryngol**76**(12): 1831-1834.
- Ozkiris, M., Z. Kapusuz and L. Saydam (2013). "Comparison of three techniques in adult tonsillectomy." Eur Arch Otorhinolaryngol**270**(3): 1143-1147.
- Paganelli, A., S. Ayari Khalfallah, A. Brunaud, I. Constant, V. Deramoudt, P. Fayoux, A. Giovanni, C. Mareau, R. Marianowski, J. Michel, M. Mondain, P. Schultz, J. M. Treluyer, C. Wood, S. Pondaven and R. Nicollas (2014). "Guidelines (short version) of the French Oto-Rhino-Laryngology--Head and Neck Surgery Society (SFORL) for the management of post-tonsillectomy pain in adults." Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis**131**(4): 227-232.
- Partridge, J. S., J. K. Dhesi, J. D. Cross, J. W. Lo, P. R. Taylor, R. Bell, F. C. Martin and D. Harari (2014). "The prevalence and impact of undiagnosed cognitive impairment in older vascular surgical patients." J Vasc Surg**60**(4): 1002-1011 e1003.
- Pendlebury, S. T., S. P. Klaus, M. Mather, M. de Brito and R. M. Wharton (2015). "Routine cognitive screening in older patients admitted to acute medicine: abbreviated mental test score (AMTS) and subjective memory complaint versus Montreal Cognitive Assessment and IQCODE." Age Ageing**44**(6): 1000-1005.
- Penprase, B., E. Brunetto, E. Dahmani, J. J. Forthoffer and S. Kapoor (2015). "The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature." AORN J**101**(1): 94-105 e108.
- Pilatti, G. L., F. Andre dos Santos, A. Bianchi, R. Cavassim and C. W. Tozetto (2006). "The use of celecoxib and dexamethasone for the prevention and control of postoperative pain after periodontal surgery." J Periodontol**77**(11): 1809-1814.
- Piskin, O., G. Kucukosman, D. U. Altun, M. Cimencan, B. Ozen, B. G. Aydin, R. D. Okyay, H. Ayoglu and I. O. Turan (2016). "The effect of sugammadex on postoperative cognitive function and recovery." Braz J Anesthesiol**66**(4): 376-382.
- Qiao, Y., H. Feng, T. Zhao, H. Yan, H. Zhang and X. Zhao (2015). "Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation." BMC Anesthesiol**15**: 154.
- Racine, C. A., J. Li, A. M. Molinaro, N. Butowski and M. S. Berger (2015). "Neurocognitive Function in Newly Diagnosed Low-grade Glioma Patients Undergoing Surgical Resection With Awake Mapping Techniques." Neurosurgery**77**(3): 371-379; discussion 379.
- Raju, D. P., P. Hakendorf, M. Costa and D. A. Wattchow (2015). "Efficacy and safety of low-dose celecoxib in reducing post-operative paralytic ileus after major abdominal surgery." ANZ J Surg**85**(12): 946-950.
- Sarny, S., W. Habermann, G. Ossimitz and H. Stammberger (2012). "Significant post-tonsillectomy pain is associated with increased risk of hemorrhage." Ann Otol Rhinol Laryngol**121**(12): 776-781.
- Schug, S. A. (2006). "The role of COX-2 inhibitors in the treatment of postoperative pain." J Cardiovasc Pharmacol**47 Suppl 1**: S82-86.

Siupsinskiene, N., J. Zekoniene, E. Padervinskis, G. Zekonis and S. Vaitkus (2015). "Efficacy of sucralfate for the treatment of post-tonsillectomy symptoms." Eur Arch Otorhinolaryngol**272**(2): 271-278.

Soy, F. K., R. Dundar, H. Yazici, E. Kulduk, M. Aslan and E. U. Sakarya (2014). "Bipolar cautery tonsillectomy using different energy doses: pain and bleeding." Int J Pediatr Otorhinolaryngol**78**(3): 402-406.

Srivastava, S., D. Gupta, A. Naz, M. M. Rizvi and P. K. Singh (2012). "Effects of preoperative single dose Etoricoxib on postoperative pain and sleep after lumbar discectomy: prospective randomized double blind controlled study." Middle East J Anaesthesiol**21**(5): 725-730.

Straube, S., S. Derry, H. J. McQuay and R. A. Moore (2005). "Effect of preoperative Cox-II-selective NSAIDs (coxibs) on postoperative outcomes: a systematic review of randomized studies." Acta Anaesthesiol Scand**49**(5): 601-613.

Windfuhr, J. P. (2013). "Serious complications following tonsillectomy: how frequent are they really?" ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec**75**(3): 166-173.

Windfuhr, J. P., Y. S. Chen and S. Remmert (2005). "Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients." Otolaryngol Head Neck Surg**132**(2): 281-286.

Windfuhr, J. P. and T. Ulbrich (2001). "Post-tonsillectomy hemorrhage: results of a 3-month follow-up." Ear Nose Throat J**80**(11): 790, 795-798, 800 passim.

Windfuhr, J. P., B. C. Verspohl, Y. S. Chen, J. D. Dahm and J. A. Werner (2015). "Post-tonsillectomy hemorrhage--some facts will never change." Eur Arch Otorhinolaryngol**272**(5): 1211-1218.

Zhang, Y. H., X. H. Guo, Q. M. Zhang, G. T. Yan and T. L. Wang (2015). "Serum CRP and urinary trypsin inhibitor implicate postoperative cognitive dysfunction especially in elderly patients." Int J Neurosci**125**(7): 501-506.

8 Anhang

8.1 Anlage 1: Dokumentationsbogen der Schmerzintensität

Nr: _____

Klinikum

Kassel

Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie

Prof. Dr. med. M. Tryba

Projektleiter: PD. Dr. med. M. Gehling

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

nachfolgend finden Sie eine Tabelle, in der Sie Ihr Schmerzempfinden zu jeder Stunde eintragen können. Bitte füllen Sie den Bogen sorgfältig aus, denn Sie helfen uns damit die Therapie zu überprüfen und zu verbessern. Vielen Dank für das unkomplizierte Mitmachen!

1. postop. Tag

Uhrzeit -Schmerzintensität (0 = kein Schmerz, 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz)

08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
09.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

15.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
17.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
20.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
22.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
02.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
03.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
04.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
05.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
06.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
07.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. postop. Tag

Uhrzeit -Schmerzintensität (0 = kein Schmerz, 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz)

08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
09.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

11.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
17.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
20.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
22.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
02.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
03.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
04.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
05.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
06.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
07.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Weitere Dokumentation der Schmerzintensität bei den tonsillektomierten Patienten während des stationären Aufenthaltes.

3. postop. Tag

Uhrzeit /-Schmerzintensität (0 = kein Schmerz, 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz)

08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
09.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
17.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
20.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
22.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
02.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
03.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
04.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
05.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

06.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
07.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

4. postop. Tag

Uhrzeit -Schmerzintensität (0 = kein Schmerz, 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz)

08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
09.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
17.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
20.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
22.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

02.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
03.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
04.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
05.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
06.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
07.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
08.00	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

8.2 Anlage 2: Fragebogen zur Erfassung postop. Schmerzen und Schmerztherapie

Nr: _____

Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Prof. Dr. med. M. Tryba
Hals-Nasen-Ohren Klinik
Prof. Dr. med. U. Bockmühl

Projektleiter: PD. Dr. med. M. Gehling

Fragebogen zur Erfassung postoperativer Schmerzen und Schmerztherapie

Sehr geehrter Patient, sehr geehrte Patientin,

nachfolgend finden Sie eine Reihe von Fragen, die sich auf Ihre Schmerzen im Zusammenhang mit Ihrem Krankenhausaufenthalt und mögliche Nebenwirkungen von Medikamenten beziehen. **Bitte füllen Sie den Fragebogen am 2. Tag nach Ihrer Operation aus und kreuzen Sie dabei jeweils die zutreffende Zahl oder Antwortmöglichkeit an.** Sie helfen uns damit, den Erfolg unserer Tätigkeit zu überprüfen und zu verbessern.

1. Wie stark sind Ihre Schmerzen im Moment?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nein, überhaupt nicht Ja, voll und ganz

2. Wie stark waren Ihre stärksten Schmerzen bei Belastung seit der Operation?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nein, überhaupt nicht Ja, voll und ganz

3. Wie stark waren Ihre stärksten Schmerzen im Ruhezustand seit der Operation?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nein, überhaupt nicht Ja, voll und ganz

4. Wie zufrieden waren sie insgesamt mit der Schmerztherapie seit der Operation?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nein, überhaupt nicht Ja, voll und ganz

5. Hatten Sie den Eindruck, dass das Krankenhauspersonal sein Möglichstes getan hat, um Ihre Schmerzen zu lindern?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nein,
überhaupt nicht

Ja,
voll und ganz

6. Wie beurteilen Sie die Menge an schmerzstillenden Medikamenten, die Sie erhalten haben?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nein,
überhaupt nicht

Ja,
voll und ganz

7. Hätten Sie sich gewünscht, mehr Schmerzmittel zu bekommen?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

8. Wie lange mussten Sie durchschnittlich auf die Gabe eines Schmerzmittels warten, nachdem Sie es angefordert haben?

☐ weniger als 15 Minuten ☐ 15-30 Minuten
☐ 30-60 Minuten ☐ länger als 60 Minuten

9. Gab es eine Situation, in der Sie trotz Behandlung weiterhin starke Schmerzen hatten?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

10. Sind oder waren Sie durch die Schmerzen in Ihrer Mobilität/Bewegung beeinträchtigt?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

11. Sind oder waren Sie durch die Schmerzen beim Husten, Schlucken oder tiefen Luftholen beeinträchtigt?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

12. Sind Sie wegen Ihrer Schmerzen nachts aufgewacht?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

13. Sind oder waren Sie wegen Ihrer Schmerzen in Ihrer Stimmung beeinträchtigt?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

14. Haben Sie seit der Operation erbrochen?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

Wenn ja: Wie oft seit der OP?

_____ mal

15. Haben Sie seit der Operation unter Übelkeit gelitten?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

Wenn ja: Musste diese behandelt werden?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

16. Hatten Sie seit der Operation Magenschmerzen?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

Wenn ja: Mussten diese behandelt werden?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

17. Haben Sie sich seit der Operation sehr müde gefühlt?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

18. Hatten Sie seit der Operation Blutungen?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

Wenn ja: Mussten diese behandelt werden?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

19. Hatten Sie seit der Operation Schwierigkeiten mit dem Wasserlassen?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

Wenn ja: Musste dies behandelt werden?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

20. Hatten Sie seit der Operation Juckreiz?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

Wenn ja: Musste dieser behandelt werden?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

21. Waren Sie zufrieden mit der Aufklärung über die Schmerzbehandlung?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

22. Würden Sie das Krankenhaus wegen der guten Schmerztherapie empfehlen?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

8.3 Anlage 3: MoCA Test

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

NAME :

Ausbildung :

Geschlecht :

Geburtsdatum :

DATUM :

VISUOSPATIAL / EXEKUTIV							PUNKTE
<p style="text-align: center;">[] []</p>	<p style="text-align: center;">Würfel nach- zeichnen</p>	<p>Eine Uhr zeichnen (Zehn nach elf) (3 Punkte)</p> <p style="text-align: center;">[] [] []</p> <p style="text-align: center;">Kontur Zahlen Zeiger</p>	<p>___/5</p>				
BENENNEN							PUNKTE
<p style="text-align: center;">[]</p>	<p style="text-align: center;">[]</p>	<p style="text-align: center;">[]</p>	<p>___/3</p>				
GEDÄCHTNIS							PUNKTE
<p>Wortliste vorlesen, wiederholen lassen. 2 Durchgänge. Nach 5 Minuten überprüfen (s.u.)</p>	GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Keine Punkte	
1. Versuch	[]	[]	[]	[]	[]		
2. Versuch	[]	[]	[]	[]	[]		
AUFMERKSAMKEIT							PUNKTE
<p>Zahlenliste vorlesen (1 Zahl/ Sek.)</p>	<p>In der vorgegebenen Reihenfolge wiederholen [] 2 1 8 5 4</p> <p>Rückwärts wiederholen [] 7 4 2</p>					<p>___/2</p>	
<p>Buchstabenliste vorlesen (1 Buchst./Sek.). Patient soll bei jedem Buchstaben „A“ mit der Hand klopfen. Keine Punkte bei 2 oder mehr Fehlern</p>	<p>[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFaAB</p>					<p>___/1</p>	
<p>Fortlaufendes Abziehen von 7, mit 100 anfangen [] 93</p>	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	<p>4 oder 5 korrekte Ergebnisse: 3 P., 2 oder 3 korrekt: 2 P., 1 korrekt: 1 P., 0 korrekt: 0 P.</p>		<p>___/3</p>
SPRACHE							PUNKTE
<p>Wiederholen: „Ich weiß lediglich, dass Hans heute an der Reihe ist zu helfen.“ []</p> <p>„Die Katze versteckte sich immer unter der Couch, wenn die Hunde im Zimmer waren.“ []</p>						<p>___/2</p>	
<p>Möglichst viele Wörter in einer Minute benennen, die mit dem Buchstaben F beginnen [] _____ (N ≥ 11 Wörter)</p>						<p>___/1</p>	
ABSTRAKTION							PUNKTE
<p>Gemeinsamkeit von z.B. Banane und Apfelsine = Frucht [] Eisenbahn - Fahrrad [] Uhr - Lineal</p>						<p>___/2</p>	
ERINNERUNG							PUNKTE
<p>Worte erinnern OHNE HINWEIS</p>	GESICHT []	SAMT []	KIRCHE []	TULPE []	ROT []	<p>Punkte nur bei richtigem Nennen OHNE Hinweis</p>	<p>___/5</p>
Optional	Hinweis zu Kategorie	[]	[]	[]	[]		
	Mehrfachauswahl	[]	[]	[]	[]		
ORIENTIERUNG							PUNKTE
[] Datum	[] Monat	[] Jahr	[] Wochentag	[] Ort	[] Stadt		<p>___/6</p>
<p>© Z Nasreddine MD Version 7. Nov. 2004 deutsche Übersetzung: SM Bartusch, SG Zipper</p>						<p>Normal ≥ 26 / 30</p>	<p>___/30</p>
<p>www.mocatest.org Untersucher: _____</p>						<p>TOTAL + 1 Punkt wenn ≤ 12 Jahre Ausbildung</p>	

8.4 Anlage 4: Vorbestehendes postop. Analgetisches Schema der HNO Klinik

<u>Ausgangssituation der postoperativen Schmerztherapie der HNO- Klinik in Kassel</u>
Tonsillektomie: (Entlassung am 5ten postop. Tag) Diclofenac disp 50 mg 4mal täglich Tf. Metamizol 30-40Tr x3mal täglich bei Bedarf
Septumplastik und submuköse Conchotomie: (Entlassung am 4ten postop. Tag) Diclofenac disp 50mg bis 3mal täglich bei Bedarf
Nasennebenhöhlen- Operation endoskopisch: (Entlassung am 4ten postop. Tag) Diclofenac disp 50mg bis 3mal täglich bei Bedarf
Nasennebenhöhlen- Operation osteoplastisch: (Entlassung am 6ten postop. Tag) Diclofenac disp 50mg bis 3mal täglich bei Bedarf
Totale oder latero-/faziale Parotidektomie: (Entlassung am 4ten postop. Tag) Diclofenac disp 50mg bis 3mal täglich bei Bedarf
Submandibulektomie: (Entlassung am 4ten postop. Tag) Diclofenac disp 50mg bis 3mal täglich bei Bedarf
Ohroperationen (Tympanoplastik Typ I- III): (Entlassung am 4ten postop. Tag) Diclofenac disp 50mg bis 3mal täglich bei Bedarf
Mittelgesichtsreposition/ -rekonstruktion: (Entlassung am 4ten postop. Tag) Diclofenac disp 50mg bis 3mal täglich bei Bedarf

8.5 Anlage 5: Ein-/ Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie

Nr.: _____

Ein-/Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie

Einschlusskriterien:

Elektive Operation	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
zwischen Montag und Freitag	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
angemeldet bis 16 Uhr des Vortages	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
Patient zwischen 18 und 80 Jahren alt	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein

Ausschlusskriterien:

Unfähigkeit die Fragebögen auszufüllen	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
(unzureichende Deutschkenntnisse, Demenz, psychische Erkrankung)		
Patient mit Analgetika-Dauermedikation	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
Drogenabusus	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
Kontraindikation gegen Analgetika	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
Schwangerschaft	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
Geplante Intensivpflichtigkeit	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
Einwilligung	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
Kontraindikationen gegen die applizierten Medikamenten	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
-Niereninsuffizienz (Kreat. Clearance <30ml/min)		
-Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), peptische Ulzera, gastroint. Blutungen)		
-G6PD		
-Delirium, schwere SHT, respiratorischer Ateminsuffizienz, Leberinsuffizienz		

8.6 Anlage 6: Deskriptive Daten nach Standardprotokoll

Nr: _____

Schmerztherapie-Epidemiologische/pharmakologische Daten

Alter: ☐ 0-10 ☐ 11-20 ☐ 21-30 ☐ 31-40 ☐ 41-50 ☐
51-60 ☐ 61-70 ☐ 71-80

Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich

Anästhesie: ☐ Inhalation ☐ TIVA ☐ Balancierte Anästhesie

☐ Rückenmarksnahe Verfahren

☐ Spinalanästhesie mit Opioid ☐ ja ☐ nein

☐ Periduralanästhesie mit Opioid ☐ ja ☐ nein

Anästhetika:

Opiate _____ Menge in mg Clonidin ☐ ja ☐ nein

_____ Menge in mg Naloxon ☐ ja ☐ nein

_____ Menge in mg Ketamin ☐ ja ☐ nein

ICD-Schlüssel: _____ OPS-Schlüssel: _____

OP-Dauer: ☐ 0-30min ☐ 30min-1h ☐ 1-2h ☐ 2-3h ☐ 3-4h ☐ 4-5h ☐ 5-6h ☐ >6h

Präop. Schmerztherapie:

Substanz

☐ Opiode ☐ ja ☐ nein _____ in mg

☐ Cox-II-Hemmer ☐ ja ☐ nein _____ in mg

☐ NSAR ☐ ja ☐ nein _____ in mg

☐ Gabapentin ☐ ja ☐ nein _____ in mg

Schmerztherapie im Aufwachraum:

Nicht Opioide

☐ Paracetamol _____ in mg☐ Metamizol _____ in mg☐ Etoricoxib _____ in mg☐ Sonstige _____ in mg

Name _____

Opioide

☐ Tramadol _____ in mg☐ Piritramid _____ in mg☐ Morphin _____ in mg☐ Pethidin _____ in mg☐ Buprenorphin _____ in mg☐ Sonstige _____ in mg

Name _____

Schmerztherapie auf Station:

Nicht Opioide

☐ Paracetamol _____ in mg☐ Metamizol _____ in mg☐ Etoricoxib _____ in mg☐ Sonstige _____ in mg

Name _____

Opioide

☐ Tramadol _____ in mg☐ Piritramid _____ in mg☐ Morphin _____ in mg☐ Pethidin _____ in mg☐ Buprenorphin _____ in mg☐ Sonstige _____ in mg

Name _____

Regionale Schmerztherapie:☐ rückenmarksnahe Regionalanästhesie Abbruch der Regionalanästhesie ☐ ja ☐ nein☐ periphere Regionalanästhesie**Grund:**☐ Therapieversager☐ intolerable NW☐ nicht ausreichende Analgesie☐ Patientenwille☐ andere Gründe☐ Fentanyl _____ in mg☐ Carbostesin _____ in mg

8.7 Anlage 7: Infobogen für die Teilnahme an der Observationsstudie

Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Prof. Dr. med. M. Tryba

Hals-Nasen-Ohren Klinik
Prof. Dr. med. U. Bockmühl

Projektleiter: PD. Dr. med. M. Gehling

Patienteninformation zur Untersuchung:

Observationsstudie zur Kontrolle der klinischen Auswirkungen der Umstellung von individueller Schmerztherapie auf einen Algorithmus und die Überprüfung möglichen, begleitenden, postoperativen kognitiven Defiziten der perioperativen Analgesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

Sehr geehrte, liebe Patientin,
sehr geehrter, lieber Patient, bei Ihnen ist eine Operation geplant, die nach dem Eingriff mit Schmerzen einhergehen kann. In dem Bemühen die postoperative Schmerztherapie ständig zu verbessern, möchten wir im Rahmen einer Qualitätskontrolle Parameter über die Schmerztherapie sammeln. Wir bitten Sie in diesem Zusammenhang um Genehmigung der Erfassung und anonymisierten Auswertung der erhobenen Daten.

Was ändert sich, wenn ich an der Studie teilnehme?

Eine Änderung der üblichen Schmerztherapie ist nicht geplant. Zusätzlich zu den routinemäßig erhobenen Kenndaten für Schmerzen werden einige weitere Daten in Fragebögen erfragt. Aus der Dokumentation der Schmerzen entsteht ein Zeitbedarf von bis zu 20 Minuten pro Tag.

Was passiert mit meinen persönlichen Daten?

Persönliche Daten sind alle die Daten, die den Rückschluss auf eine bestimmte Person erlauben (z.B. Name, Geburtsdatum, Initialen). Es wird nur *eine* Liste geben, in der diese persönlichen Daten mit einer laufenden Nummer versehen werden. Diese Liste wird bis zum Abschluss der Studie unter Verschluss gehalten. Nach Abschluss der Studie wird diese Liste gemäß den Bestimmungen des Datenschutzgesetzes unter Verschluss aufbewahrt. Da bei diesem Verfahren aber lediglich laufende Nummern verwendet werden („Pseudonymisierung“), ist hier kein Rückschluss auf eine bestimmte Person möglich.

Was passiert, wenn ich nicht an der Studie teilnehme oder es mir im letzten Moment anders überlege?

Die Teilnahme an der o.g. Studie ist freiwillig. Sie können auch noch später *jederzeit* und *ohne Angabe von Gründen* Ihre Einwilligung widerrufen bzw. zurückziehen, ohne dass das Vertrauensverhältnis zu Ihrem behandelnden Arzt in irgendeiner Weise leidet oder dies nachteilige Folgen für Ihre weitere ärztliche Behandlung hat.

8.8 Anlage 8: Einwilligungserklärung für die Teilnahme an der Observationsstudie

Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Prof. Dr. med. M. Tryba

Hals-Nasen-Ohren Klinik
Prof. Dr. med. U. Bockmühl

Projektleiter: PD. Dr. med. M. Gehling

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Observationsstudie zur Kontrolle der klinischen Auswirkungen der Umstellung von individueller Schmerztherapie auf einen Algorithmus und die Überprüfung möglichen, begleitenden, postoperativen kognitiven Defiziten der perioperativen Analgesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.

Ich, (Name des Patienten in Blockschrift) bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der o.g. Studie aufgeklärt worden und habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Alle Frage zu dieser vorgesehenen Studie wurden von Herrn/Frau zu meiner Zufriedenheit beantwortet. Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin bereit, an der o.g. Studie teilzunehmen. Ich bin mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten und ihrer Weitergabe entsprechend der Patienteninformation einverstanden. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung an dieser Studie widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen. Eine Ausfertigung des Aufklärungs-/Informationsblatts und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten.
Kassel, den/...../.....

Unterschrift des aufklärenden Arztes
Doktoranden

Unterschrift der/s Patientin/enbzw.

9 Tabellarischer Lebenslauf

10 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

- der Demokritus-Universität von Thrakien in Alexandroupolis, Griechenland

Anninos, Bougioukas, Bourikas, Chatseras, Chatzimichail, Chourdakis, Dimitriou, Galazios, Iatrou, Kakolyris, Kartalis, Kouskoukis, Ktenidou- Kartali, Lialiaris, Manolas, Nikolletos, Papadopoulos, Papadopoulos, Piperidou, Simaskos, Sivridis, Tentes, Trypsianis, Tzavaras, Vargemezis, Verettas

11 Danksagung

Großer Dank gebührt zu allererst PD. Dr. Markus Gehling, der mit seinem unerschütterlichen Glauben in dieses Thema, diese Dissertation mir überlassen hat. Als hochmotivierter Doktorvater und Lehrer war immer mit seiner nimmermüden Hilfsbereitschaft bei diversen Fragestellungen ansprechbar und unter seiner geduldigen Betreuung, seinem stetigen Engagement und seiner konstruktiven Kritik wurde die zügige Fertigstellung dieser Arbeit ermöglicht.

Bei Frau Prof. Dr. Ulrike Bockmühl bedanke ich mich dafür, dass sie ihre Zustimmung für die Durchführung der prospektiven Studie gegeben, einen Platz in der HNO-Abteilung Kassel gewährt und diese interdisziplinäre Arbeit ermöglicht hat.

Des Weiteren danke ich pflegerisches Personal sowie Kollegen der HNO-Abteilung Kassel für ihre Hilfe bei der richtigen Implementierung des Algorithmus und ihre geduldigen Mühen vom Anfang bis zum Ende dieser Studie.

Mein größter Dank gilt vor allem allen beteiligten Probanden dieser Studie, die uns Vertrauen gezeigt haben, ihre freundliche Mitwirkung bei der Erhebung der klinischen Daten war für die Entstehung dieser Arbeit von essentieller Bedeutung.

Alle Menschengeduldet Dank für ihr Vertrauen in mich und meinen Projekt.

12 Ehrenwörtliche Erklärung